



# Adicciones

■ **SOCIDROGALCOHOL** Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías

ISSN 0214-4840



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

SECRETARÍA DE ESTADO  
DE SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

DELEGACIÓN DEL GOBIERNO  
PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

**2022 | Vol. 34 |**

**n. 4**

EDITA: **SOCIDROGALCOHOL** (Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías)

| editor jefe  | editores ejecutivos  | editores asociados   |
|--|--|--|
| <p><b>PILAR ALEJANDRA SÁIZ</b><br/>                     Universidad de Oviedo,<br/>                     CIBERSAM, ISPA, Oviedo</p>   | <p><b>MAITE CORTÉS</b><br/>                     Universidad de Valencia<br/> <b>GERARDO FLÓREZ</b><br/>                     Unidad de Conductas Adictivas,<br/>                     CIBERSAM, Ourense</p>  | <p><b>SUSANA AL-HALABÍ</b><br/>                     Universidad de Oviedo<br/> <b>FRANCISCO ARIAS</b><br/>                     Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid<br/> <b>ALBERT ESPELT</b><br/>                     Universidad de Vic-Universidad Central<br/>                     de Cataluña<br/> <b>SERGIO FERNÁNDEZ-ARTAMENDI</b><br/>                     Universidad Loyola Andalucía<br/> <b>EDUARDO FONSEGA</b><br/>                     Universidad de La Rioja, CIBERSAM</p>   |
| <b>asistente técnico</b>   |  |  |
| <p><b>ANDREA LÓPEZ</b></p>   |  |  |
| <b>consejo editorial</b>   |  |  |
| <p><b>ANA ADAN PUIG</b><br/>                     Universidad de Barcelona<br/> <b>EMILIO AMBROSIO FLORES</b><br/>                     Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid<br/> <b>PETER ANDERSON</b><br/>                     Public Health Consultant. Hellerup, Dinamarca<br/> <b>MARK BELLIS</b><br/>                     John Moores University. Liverpool, Reino Unido<br/> <b>MATS BERGLUND</b><br/>                     Lund University. Malmö, Suecia<br/> <b>ANA BERMEJO BARRERA</b><br/>                     Universidad Santiago de Compostela<br/> <b>JULIO BOBES</b><br/>                     Universidad de Oviedo - CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>COLIN BREWER</b><br/>                     The Staplefor Centre. Londres, Reino Unido<br/> <b>ÁNGEL CARRAGEDO</b><br/>                     Universidad de Santiago de Compostela<br/> <b>MIGUEL CASAS</b><br/>                     Hospital Vall d'Hebron, Barcelona<br/> <b>CHERYL CHERPITEL</b><br/>                     National Alcohol Research Center. Berkeley, California, Estados Unidos<br/> <b>M<sup>a</sup> ISABEL COLADO</b><br/>                     Universidad Complutense, Madrid<br/> <b>LUIS DE LA FUENTE</b><br/>                     Instituto de Salud Carlos III, Madrid</p>   | <p><b>MAGÍ FARRÉ</b><br/>                     Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona<br/> <b>JOANNE FERTIG</b><br/>                     National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Rockville, Maryland, Estados Unidos<br/> <b>NORMAN GIESBRECHT</b><br/>                     Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, Canadá<br/> <b>M<sup>a</sup> PAZ GARCÍA-PORTILLA</b><br/>                     Universidad de Oviedo - CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>ANA GONZÁLEZ-PINTO</b><br/>                     Universidad del País Vasco - CIBERSAM, Alava<br/> <b>ANTONI GUAL SOLÉ</b><br/>                     Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona<br/> <b>CONSUELO GUERRI</b><br/>                     Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia<br/> <b>MIGUEL GUTIÉRREZ</b><br/>                     Universidad del País Vasco - CIBERSAM, Alava<br/> <b>WILLIAM B. HANSEN</b><br/>                     Tanglewood Research Inc. Greensboro, North Carolina, Estados Unidos<br/> <b>NICK HEATHER</b><br/>                     Northumbria University. Newcastle Upon Tyne, Reino Unido<br/> <b>KAROL L. KUMPFER</b><br/>                     University of Utah. Estados Unidos</p>  | <p><b>RONALDO LARANJEIRA</b><br/>                     Brazilian Society of Addiction. Sao Paulo, Brasil<br/> <b>FRANCISCO JAVIER LASO</b><br/>                     Universidad de Salamanca<br/> <b>KARL LEUKEFELD</b><br/>                     Multidisciplinary Research Center on Drug and Alcohol Abuse. Lexington, Kentucky, Estados Unidos<br/> <b>MANUEL LÓPEZ-RIVADULLA</b><br/>                     Universidad de Santiago de Compostela<br/> <b>RAFAEL MALDONADO LÓPEZ</b><br/>                     Universitat Pompeu Fabra, Barcelona<br/> <b>UNA MCCANN</b><br/>                     Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos<br/> <b>IVÁN MONTOYA</b><br/>                     National Institute on Drug Abuse, Washington, Estados Unidos<br/> <b>ESA ÖSTERBERG</b><br/>                     National Research and Development Centre for Welfare and Health. Helsinki, Finlandia<br/> <b>MOIRA PLANT</b><br/>                     University of the West of England. Bristol, Reino Unido<br/> <b>JOSÉ ANTONIO RAMOS</b><br/>                     Universidad Complutense, Madrid</p>  |
| <p><b>LETICIA GARCÍA-ÁLVAREZ</b><br/>                     Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>MOISÉS GARCÍA-ÁRENCIBIA</b><br/>                     Universidad de las Palmas de Gran Canaria<br/> <b>ENRIQUETA OCHOA</b><br/>                     Hospital Ramón y Cajal, Madrid<br/> <b>ANTONIO VERDEJO</b><br/>                     Universidad de Granada<br/> <b>JOAN RAMÓN VILLALBÍ</b><br/>                     Agència de Salut Pública de Barcelona</p> <p><b>GEORGE RICAURTE</b><br/>                     Johns Hopkins University School of Medicine. Baltimore, Maryland, Estados Unidos<br/> <b>FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA</b><br/>                     IMABIS, Hospital Carlos Haya, Málaga<br/> <b>JESÚS RODRÍGUEZ MARÍN</b><br/>                     Universidad Miguel Hernández. San Juan, Alicante<br/> <b>STEPHEN ROLLNICK</b><br/>                     University of Wales. Llanedeyrn, Reino Unido<br/> <b>LUIS SAN</b><br/>                     Parc Sanitari Sant Joan de Déu, CIBERSAM, Barcelona<br/> <b>JOAQUÍN SANTODOMINGO CARRASCO</b><br/>                     Hospital Ramón y Cajal, Madrid<br/> <b>KAJJA SEPÄ</b><br/>                     University of Tampere, Finlandia<br/> <b>NÉSTOR SZERMAN</b><br/>                     Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid<br/> <b>MARTA TORRÉS</b><br/>                     Hospital de Ntra. Sra. del Mar, Barcelona<br/> <b>MIGUEL ÁNGEL TORRES FERNÁNDEZ</b><br/>                     Ex-Presidente de Socidrogalcohol, Valencia<br/> <b>M<sup>a</sup> PAZ VIVEROS</b><br/>                     Universidad Complutense, Madrid</p> |  |  |
| <b>comité de expertos</b>  |  |  |
| <p><b>CARLOS ALONSO</b><br/>                     Servicio Drogodependencias Castilla La Mancha<br/> <b>MIQUEL AMENGUAL MUNAR</b><br/>                     Consell de Mallorca, Palma de Mallorca<br/> <b>FRANCISCO ARIAS</b><br/>                     Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid<br/> <b>BELÉN ARRANZ</b><br/>                     Parc Sanitari S. Joan de Deu, CIBERSAM, Barcelona<br/> <b>VICENT BALANZÀ</b><br/>                     Universitat de València - CIBERSAM, Valencia<br/> <b>MARÍA DE LAS MERCEDES BALCELLS-OLIVERÓ</b><br/>                     Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona<br/> <b>GREGORIO BARRIO</b><br/>                     Instituto Carlos III, Madrid<br/> <b>JESÚS BEDATE VILLAR</b><br/>                     Universidad de Valencia<br/> <b>HILARIO BLASCO</b><br/>                     Hospital Universitario Puerta de Hierro, CIBERSAM, Madrid<br/> <b>M<sup>a</sup> TERESA BOBES-BASCARÁN</b><br/>                     Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>XAVIER CASTELLS</b><br/>                     Departamento de Ciencias Médicas. Universidad de Gerona<br/> <b>RUTH CUNILL CLOTET</b><br/>                     Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat, Barcelona<br/> <b>JUAN JOSÉ FERNÁNDEZ MIRANDA</b><br/>                     Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias, Gijón</p>  | <p><b>XAVIER FERRER PÉREZ</b><br/>                     Fundación Salud y Comunidad, Barcelona.<br/> <b>FRANCINA FONSECA</b><br/>                     Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions-INAD. Parc de Salut Mar, Barcelona<br/> <b>DOLORES FRANCO</b><br/>                     Universidad de Sevilla<br/> <b>LORENA DE LA FUENTE</b><br/>                     Universidad de Oviedo, CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>JOSÉ ANTONIO GARCÍA DEL CASTILLO</b><br/>                     Universidad Miguel Hernández, Alicante<br/> <b>MARINA GARRIGA</b><br/>                     Hospital Clínic de Barcelona, CIBERSAM, Barcelona.<br/> <b>JOSE ANTONIO GIMÉNEZ COSTA</b><br/>                     Universitat de València<br/> <b>LUCAS GINER</b><br/>                     Universidad de Sevilla, Sevilla<br/> <b>JOSE MANUEL GOIKOLEA</b><br/>                     Hospital Clínic, CIBERSAM, Barcelona<br/> <b>LETICIA GONZALEZ BLANCO</b><br/>                     Servicio de Salud del Principado de Asturias, CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>ALBA GONZÁLEZ DE LA ROZ</b><br/>                     Universidad de Oviedo<br/> <b>JOSEP GUARDIA SERECIGNI</b><br/>                     Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona<br/> <b>CELSO IGLESIAS</b><br/>                     Servicio de Salud del Principado de Asturias, CIBERSAM, ISPA, Oviedo<br/> <b>MONTSE JUAN JEREZ</b><br/>                     Irefrea, Palma de Mallorca</p> | <p><b>MIGUEL ANGEL LANDABASO</b><br/>                     Centro de Drogodependencias, Barakaldo, Vizcaya<br/> <b>CARLA LÓPEZ MAYO</b><br/>                     Universidad Loyola Andalucía<br/> <b>M<sup>a</sup> ANGELES LORENZO LAGO</b><br/>                     Hospital Gil Casares, Santiago de Compostela<br/> <b>OSCAR M. LOZANO ROJAS</b><br/>                     Universidad de Huelva<br/> <b>JUAN JOSÉ LLOPIS LLÁCER</b><br/>                     Unidad de Conductas Adictivas, Castelló<br/> <b>VÍCTOR MARTÍNEZ LOREDO</b><br/>                     Universidad de Oviedo<br/> <b>JOSÉ MARTÍNEZ-RAGA</b><br/>                     Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia<br/> <b>ISABEL MENÉNDEZ-MIRANDA</b><br/>                     Servicio de Salud del Principado de Asturias, ISPA, Oviedo<br/> <b>JOSÉ MIÑARRO</b><br/>                     Universidad de Valencia<br/> <b>SONIA MONCADA</b><br/>                     Plan Nacional sobre Drogas, Madrid<br/> <b>MIQUEL MONRÁS</b><br/>                     Unidad de Alcoholología. Hospital Clínic de Barcelona<br/> <b>ALFONSO PALMER POL</b><br/>                     Universitat Illes Balears, Palma de Mallorca<br/> <b>FRANCISCO PASCUAL PASTOR</b><br/>                     Conselleria de Sanitat, Valencia<br/> <b>EDUARDO J. PEDRERO PÉREZ</b><br/>                     CAD 4 Ayuntamiento de Madrid</p> |
| <p><b>CÉSAR PÉREIRO</b><br/>                     Plan de Galicia sobre Drogas. A Coruña<br/> <b>BARTOLOMÉ PÉREZ GÁLVEZ</b><br/>                     Hospital Universitario de San Juan, Alicante<br/> <b>JOSEP-ANTONI RAMOS-QUIROGA</b><br/>                     Hospital Vall d'Hebron, Barcelona<br/> <b>JUAN LUIS RECIO</b><br/>                     Universidad Complutense, Madrid<br/> <b>CARLOS RONCERO</b><br/>                     Hospital Vall d'Hebron, Barcelona<br/> <b>TERESA SALVADOR LLIVINA</b><br/>                     C. de Estudios sobre Promoción de la Salud, Madrid<br/> <b>ROBERTO SECADES</b><br/>                     Universidad de Oviedo, Oviedo<br/> <b>PEDRO SEIJO</b><br/>                     Centro de Tratamiento, Ambulatorio de Adicciones Villamartín, Cádiz<br/> <b>JOSÉ RAMÓN SOLÉ PUIG</b><br/>                     Benito Menni Complejo Asistencial en Salud Mental, Barcelona<br/> <b>ANTONIO TERÁN PRIETO</b><br/>                     Centro Ambulatorio de Atención a Drogodependientes "San Juan de Dios", Palencia<br/> <b>JUDIT TIRADO</b><br/>                     IMIM - Hospital del Mar, Barcelona<br/> <b>JOAN TRUJOLS I ALBET</b><br/>                     Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona<br/> <b>JUAN CARLOS VALDERRAMA</b><br/>                     Universidad de Valencia<br/> <b>JOSÉ RAMÓN VARO</b><br/>                     Servicio Navarro de Salud, Pamplona</p>   |  |  |
| <p style="text-align: center;"><b>I.S.S.N.: 0214-4840 • SVPF: 89010R • DER. LEGAL: V-1543-1989</b><br/> <b>imprime: MARTIN IMPRESORES, S.L., Pintor Jover, 1, 46013 VALENCIA • Papel permanente según normas ISO 9706</b></p>  |  |  |
| <p style="text-align: center;"><b>dirigir correspondencia a: SOCIDROGALCOHOL • Avda. de Vallcarca, 180 • 08023 Barcelona</b><br/> <b>Tel.: (+34) 932103854 • E-mail: socidrogalcohol@socidrogalcohol.org • www.socidrogalcohol.org</b></p>   |  |  |

INDEXADA EN: ADDICTION ABSTRACTS, C.A.N., C.I.C., CVDD, EMBASE/EXCERPTA MEDICA, ETOH (NIAAA), FAMILY STUDIES DATABASE (NISC), IBECs, I.M.E., INDID, INIST-CNRS, ISOC, MEDLINE, PSICODOC, PSYCNFO, REDALYC, SOCIAL SCIENCES CITATION INDEX (SSCI) Y SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED (SCIE). TOBACCO AND HEALTH ABSTRACTS (NISC), TOXIBASE

## editorial

**¿Es posible crear la adecuada sensación de riesgo entre los consumidores de cannabis medicinal?**

*Can we increase risk perception among medical cannabis users?*

JOSÉ ANTONIO RAMOS ATANCE, FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS ..... 253

## originales / originals

**Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos**

*Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients*

ANA ISABEL LÓPEZ-LAZCANO, HUGO LÓPEZ-PELAYO, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ, LIDIA SEGURA, ANTONI GUAL SOLÉ ..... 259

**Niveles plasmáticos de midkina en pacientes con trastorno por uso de cocaína en abstinencia**

*Plasma midkine levels in patients with cocaine use disorder during abstinence*

IÑIGO PALLARDO-FERNÁNDEZ, NURIA GARCÍA-MARCHENA, CARMEN RODRÍGUEZ-RIVERA, FRANCISCO JAVIER PAVÓN, CARMEN GONZÁLEZ-MARTÍN, FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA, LUIS F. ALGUACIL ..... 273

**Uso concomitante de antivirales de acción directa (AAD) y fármacos con acción sobre el sistema nervioso central: Consideraciones en el perfil actual del paciente con hepatitis C**

*Concomitant use of direct-acting antivirals (DAA) and central nervous system drugs in patients with hepatitis C virus infection*

ANTONI SICRAS-MAINAR, RAMÓN MORILLO-VERDUGO ..... 279

**Diferencias de género en percepciones sobre violencia sexual, igualdad y agresiones sexuales facilitadas por drogas en ocio nocturno**

*Gender-based differences in perceptions about sexual violence, equality and drug-facilitated sexual assaults in nightlife contexts*

PABLO PREGO-MELEIRO, GEMMA MONTALVO, CARMEN GARCÍA-RUIZ, FERNANDO ORTEGA-OJEDA, ISABEL RUIZ-PÉREZ, LUIS SORDO ..... 285

**Salud mental, abuso de sustancias y trastornos duales en el embarazo: Tasas de prevalencia y tratamiento en un país desarrollado**

*Substance use, mental health and dual disorders on pregnancy: Results of prevalence and treatment rates in a developed country*

RODRIGO CARMONA CAMACHO, NAYARA LÓPEZ CARPINTERO, MARÍA LUISA BARRIGÓN, CRISTINA RUIZ NOGALES, INÉS MENÉNDEZ, MONTSERRAT SÁNCHEZ ALONSO, IRENE CARO CAÑIZARES, JUAN JOSÉ HERNÁNDEZ AGUADO, BENJAMIN LE COOK, MARGARITA ALEGRÍA, RICARDO SAVIRON CORNUDELLA, JAVIER PLAZA, ENRIQUE BACA-GARCÍA ..... 299

**Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol**

*Cognitive functioning after six months of follow-up in a sample of alcohol use disorder outpatients*

ROCÍO VILLA, ASHKAN ESPANDIAN, PILAR A SÁIZ, JULIA RODRÍGUEZ REVUELTA, MARÍA PAZ GARCÍA-PORTILLA, JULIO BOBES, GERARDO FLÓREZ ..... 309

## cartas al editor / letters to the editor

**De regreso a la validez basada en el contenido**

*Back to content-based validity*

JOSÉ VENTURA-LEÓN ..... 323

**Asistencia a un tratamiento para dejar de fumar con personas con trastorno por uso de sustancias**

*Smoking cessation treatment attendance among smokers with substance use disorders*

GEMA AONSO-DIEGO, ALBA GONZÁLEZ-ROZ, SARA WEIDBERG, GLORIA GARCÍA-FERNÁNDEZ, ROBERTO SECADES-VILLA ..... 327

## boletín de suscripción:

### ■ DATOS PERSONALES:

Nombre y apellidos .....  
NIF ..... Profesión .....  
Dirección ..... Nº ..... Piso .....  
Tel. .... Población ..... C.P. .... Provincia .....  
E-mail .....

### ■ SUSCRIBANME A: «Adicciones». Año 2022

|                   |                            |          |        |                           |
|-------------------|----------------------------|----------|--------|---------------------------|
| <b>España</b>     | 4 ejemplares y suplementos | 50,00 €  |        | suscripción particular    |
|                   | 4 ejemplares „             | 130,00 € |        | suscripción instituciones |
|                   | 1 ejemplar                 | 15,00 €  |        |                           |
|                   | 1 monográfico              | 20 €     |        |                           |
| <b>Extranjero</b> | 4 ejemplares y suplementos | 90 €     | 90 \$  | suscripción particular    |
|                   | 4 ejemplares „             | 200 €    | 200 \$ | suscripción instituciones |
|                   | 1 ejemplar                 | 19 €     | 19 \$  |                           |
|                   |                            |          |        |                           |

Las suscripciones se entenderán por los cuatro ejemplares del año natural en que se realice la suscripción, sea cual sea el momento del año en que ésta se efectúe.

### ■ PAGARÉ:

- A) **Por domiciliación bancaria** (rellenar para ello la orden de pago que está a continuación y enviarnos el original por correo).  
B) Mediante cheque nº ..... que adjunto a nombre de «Adicciones».  
C) Transferencia bancaria a BANCO SABADELL ATLÁNTICO - Ag. Ganduxer, Vía Augusta, 246 - Barcelona - IBAN: ES81 0081 0653 7300 0116 0017  
(Es importante que en la orden de transferencia conste claramente el ordenante de la transferencia para poderla identificar adecuadamente).

..... de ..... de 20 .....  
(Firma)

### ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACION BANCARIA:

Nombre del titular de la cuenta .....

Nombre del Banco o Caja de Ahorros .....

Número Cuenta Corriente o Libreta (ATENCIÓN: DEBE CONSTAR DE 20 DÍGITOS):

Entidad     Oficina     D.C.   Nº

Dirección Banco o C.A.:

Calle o Pza.: .....

Código Postal ..... población ..... Provincia .....

Ruego a Vds. Se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberán adedudar en mi cuenta los efectos que les sean presentados para su cobro por «Adicciones, Socidrogalcohol»

..... de ..... de 20 .....

Atentamente (firma del titular)

ENVIAR EL ORIGINAL DE ESTA DOMICILIACIÓN POR CORREO POSTAL

### ENVIAR ESTE BOLETIN A:

SOCIDROGALCOHOL – Avda. Vallcarca, 180. 08023 Barcelona (España)  
Tel/Fax. +34 932 103 854. E-mail: [socidrogalcohol@socidrogalcohol.org](mailto:socidrogalcohol@socidrogalcohol.org)

La revista es gratuita para los socios de Socidrogalcohol

## ¿Es posible crear la adecuada sensación de riesgo entre los consumidores de cannabis medicinal?

### *Can we increase risk perception among medical cannabis users?*

JOSÉ ANTONIO RAMOS ATANCE\*, FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS\*\*.

\* Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica. Universidad Complutense, Madrid.

\*\* Programa de Alcohol y Patología Dual. Servicio de Psiquiatría, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

**E**s cada vez mayor el número de investigaciones relacionadas con las posibles aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides. Aunque en algunas enfermedades los resultados obtenidos son esperanzadores, la investigación en desarrollo está en sus etapas iniciales. Para algunos síntomas se ha probado la efectividad medicinal de los cannabinoides. Pero, en muchos casos no se dispone todavía de la adecuada evidencia al respecto, ni son suficientes los datos existentes sobre los riesgos asociados al consumo de cannabis medicinal.

La ausencia de resultados concluyentes en la investigación clínica no es óbice para que las redes sociales estén inundadas de mensajes anunciando la eficacia de los preparados cannábicos para casi todas las enfermedades. Esta propaganda no suele indicar la posible aparición de efectos secundarios en este tipo de tratamientos. Pero, quizás, lo más perverso de toda esta información sesgada es que en la invitación a su consumo no se menciona la necesidad de consultar con los verdaderos especialistas en el tratamiento de las enfermedades, es decir, los médicos.

Es de sentido común, cuando se va a tomar una medicina, conocer sus potenciales riesgos y beneficios. Esta norma no es tenida en cuenta por muchos de los individuos que están usando el cannabis medicinal en estos momentos. La existencia de riesgos asociados al consumo recreativo del cannabis hace sospechar que estos riesgos también podrían aparecer durante su consumo terapéutico.

Se hace, por tanto, necesario que la investigación sobre los efectos terapéuticos de los cannabinoides venga acompañada del estudio de los posibles efectos secundarios asociados a su utilización médica. Los resultados obtenidos podrán servir como guía a los médicos para su adecuada aplicación clínica y como advertencia para aquellos que decidan utilizarlos sin el debido control médico.

Se trata de conocer la frecuencia de aparición de efectos asociados al consumo de cannabis, como adicción y dependencia, infarto de miocardio, infarto cerebral y esquizofrenia y otros tipos de riesgo que, al ser de baja incidencia, serían difícilmente identificables en muestras clínicas pequeñas. También habría que identificar las posibles interacciones farmacológicas entre los cannabinoides y los otros medicamentos utilizados por los pacientes (Bonn-Miller et al., 2019).

### **¿Cuál es la información existente sobre el uso médico de los cannabinoides?**

A lo largo del tiempo, son muchas las revisiones que han recogido la información existente al respecto. Pero ninguna de ellas logro alcanzar el grado de sistematización necesario para poder mostrar el adecuado conocimiento de la situación real. Es a partir de 2017, cuando se alcanza este objetivo, tras la aparición de varios informes que ya cumplen esta premisa.

---

*Recibido: Enero 2021; Aceptado: Junio 2022.*

**Enviar correspondencia a:**

José Antonio Ramos Atance. Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica. Universidad Complutense, Madrid.

E-mail: jaratance@gmail.com

Entre ellos destacan tres, dada la amplitud y rigurosidad de la información contenida:

- “The health effects of cannabis and cannabinoids”, publicado en enero del 2017 por la Health and Medicine Division of National Academy of Sciences, Engineering and Medicine de los Estados Unidos (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017).
- “Information for health care professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Dried or fresh plant and oil administration by ingestion or other means”, emitido en octubre del 2018 por el Ministerio de Sanidad de Canadá (Health Canada, 2018).
- “Medical use of cannabis and cannabinoids. Questions and answers for policymaking”, emitido por el European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018).

Las conclusiones de estos informes son que, en relación con los cannabinoides hay:

- Una evidencia sustancial de sus efectos terapéuticos en el dolor crónico en adultos, en la antiemesis en quimioterapia y en los síntomas de espasticidad en esclerosis múltiple.
- Una evidencia moderada en la mejoría de las alteraciones del sueño asociadas a apnea, fibromialgia, dolor crónico y esclerosis múltiple.
- El conocimiento de la existencia de un apreciable número de evidencias limitadas sobre su efectividad o inefectividad en otros casos.

A estas conclusiones hay que añadir su más reciente utilización en el tratamiento de dos formas infrecuentes de epilepsia: el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet.

Estos informes también indicaban el peligro de que en algunos pacientes la prescripción médica de cannabinoides pudiera ser responsable de la aparición de alguno de los problemas asociados al consumo recreacional.

A este respecto, hay evidencias sustanciales de que el cannabis puede:

- Aumentar el riesgo de accidentes de circulación o asociados al manejo de maquinaria.
- Disminuir del peso del recién nacido.
- Conllevar la aparición de sobredosis en niños menores de 6 años por consumo accidental.
- Desarrollar esquizofrenia u otras psicosis.
- Aumentar el riesgo de aparición de problemas cardiovasculares.
- Empeorar síntomas respiratorios al fumarse, lo que aumentaría los episodios de bronquitis crónica y, con una evidencia menor, contribuir a la aparición de algún tipo de cáncer asociado a las vías respiratorias, como el de pulmón.
- Contribuir a la aparición de dependencia al cannabis.

- Aumentar el riesgo de aparición de alteraciones cognitivas.

También se indicaba que la edad de inicio y la frecuencia de consumo son factores de riesgo para la aparición de problemas relacionados con su utilización.

En resumen, estos informes mostraban algunos resultados concluyentes sobre las aplicaciones médicas de los cannabinoides en algunas enfermedades y abrían la puerta al tratamiento de otras. Pero también advertían de los riesgos que pueden surgir durante el tratamiento.

## Problemas asociados al consumo de cannabis

La existencia de riesgos asociados al consumo de cannabis plantea la necesidad de definirlos y de conocer en que situaciones pueden aparecer, sobre todo, en aquellas patologías que puedan estar relacionadas con la alteración del sistema endocannabinoide o en aquellos pacientes cuyo estado clínico les haga vulnerables a la administración de los cannabinoides.

Para cumplir este objetivo se puede comenzar consultando los datos reportados en aquellos países donde ya está aprobado y en funcionamiento el tratamiento médico con cannabinoides.

Las revisiones publicadas al respecto indican que en algunos pacientes hubo que retirar el tratamiento. En otros se describió la aparición de trastornos psiquiátricos, neurológicos, musculoesqueléticos o del tejido conectivo.

Entre los efectos adversos se incluyeron: astenia, pérdida de equilibrio, mareo, desorientación, diarrea, euforia, somnolencia, dolor de cabeza, sequedad de boca, fatiga, euforia, alucinaciones, náusea y vómitos. Entre los de tipo psiquiátrico se encuentran confusión, paranoia, psicosis y dependencia a sustancias (EMCDDA, 2018; Mücke, Phillips, Radbruch, Petzke y Häuser, 2018; Whiting et al., 2015).

Todavía no hay datos suficientes para poder indicar cuales son los efectos a largo plazo producidos por el uso médico de los cannabinoides. Su conocimiento sería interesante, dado que un consumo prolongado puede acarrear consecuencias negativas que no tienen por qué aparecer en las etapas iniciales.

Las dificultades existentes en España para la realización de este tipo de tratamientos, conlleva que la información “contrastada” sobre este tema sea escasa. Pero ello no es excusa para que los profesionales de la salud desconozcan los requisitos necesarios para el adecuado tratamiento de los pacientes y para identificar y resolver los problemas asociados a su utilización.

El colegio de médicos de familia de Canadá ha emitido una Guía para la prescripción de cannabis medicinal, que puede ser muy útil para el asesoramiento de aquellos médicos que quieran proceder a su utilización. El informe proporciona recomendaciones para su uso en atención primaria, basadas en la experiencia existente en las cuatro

áreas clínicas con mayor evidencia sobre el tratamiento con cannabinoides: dolor, náuseas y vómitos, espasticidad y efectos adversos (Allan et al., 2018).

Aun siendo preferible la lectura de la guía canadiense, también se puede recurrir a la información emitida por el Colegio de Farmacéuticos de Barcelona. Está dirigida a los que, para el tratamiento de su enfermedad, proceden a la autoadministración de determinados tipos de preparados cannábicos. Se intenta advertir de los riesgos asociados a su consumo, dada la carencia de control médico y la variabilidad en principios activos de la planta, que dificultan su adecuada dosificación y el pertinente seguimiento de su uso (Borrás, 2019).

### **Efectos de la legalización del cannabis medicinal en la percepción de riesgo**

Uruguay fue el primer país que legalizó el consumo de cannabis para uso medicinal, a partir de ahí un amplio número de países fundamentalmente europeos y americanos lo han legalizado. Es interesante valorar como esta legalización ha podido influir en la percepción de riesgo sobre el cannabis.

La legalización del cannabis medicinal ha implicado un incremento del contenido de THC y, curiosamente, un descenso de las concentraciones de CBD que, a priori, es el de mayor interés terapéutico y con menos efectos adversos psicoactivos (Cash, Cunnane, Fan y Romero-Sandoval, 2020). Por otro lado, se ha incrementado el consumo de nuevas presentaciones de cannabis y ha disminuido el precio, lo que aumenta la accesibilidad al cannabis (Isorna, Pascual, Aso y Arias, 2022).

Se considera que la legalización del cannabis medicinal ha tenido escaso impacto en el consumo recreativo en jóvenes (Melchior et al., 2019). Sin embargo, la publicidad de los productos cannábicos para usos terapéuticos en algunos estados puede estar influyendo en la percepción del riesgo. Un estudio realizado en California reveló que los adolescentes que habían visto anuncios de marihuana medicinal en vallas publicitarias, revistas u otros medios en los últimos tres meses tenían una mayor probabilidad de usar cannabis y una mayor intención de hacerlo hasta un año más tarde (D'Amico, Miles y Tucker, 2015).

Por el contrario, en adultos, la legalización del cannabis medicinal en EE.UU. implica un aumento del consumo recreacional y del trastorno por uso de cannabis (TUC) en adultos (Cerdá et al., 2020). Hasin et al. (2017) con datos procedentes de encuestas realizadas en ese mismo país de 1991 a 2013 (estudios NLAES y NESARC) señalan que el cannabis medicinal legal implica el aumento de la prevalencia del consumo ilegal y de TUC.

Se ha observado que tras varios años de la legalización del cannabis medicinal se advierte una mayor frecuencia de TUC, sobre todo en estados que permiten dispensarios

y cultivos colectivos. La demanda de tratamiento por TUC aumenta tanto de forma global como para jóvenes (Smart y Pacula, 2019), existiendo una asociación entre mayor densidad de dispensarios de cannabis medicinal en California con hospitalizaciones por TUC (Mair, Sumetsky, Kranich y Freisthler, 2021).

Además de este mayor consumo de cannabis, se observa que la percepción de riesgo sobre el consumo de cannabis es menor y los posibles beneficios de este para la mejora del dolor o de otros problemas médicos o psicopatológicos es mayor en los estados donde el cannabis medicinal es legal (Steigerwald et al., 2020).

Por otro lado, la legalización del cannabis medicinal puede incrementar el consumo concomitante de cannabis con alcohol o tabaco y no hay evidencia de que tenga un papel positivo para el descenso del uso de opioides de prescripción (Isorna et al., 2022).

En relación con las urgencias, en Colorado, después de la liberalización del cannabis medicinal, se ha observado un aumento en las visitas y llamadas a emergencias por el consumo de cannabis (Wang et al., 2017; Wang, Davies, Halmo, Sass y Mistry, 2018).

Otro aspecto relevante es el impacto que podría tener la legalización entre la población pediátrica por cuanto aumenta la probabilidad de que los menores estén expuestos a esta sustancia. Así, los casos de exposición accidental pediátrica al cannabis aumentaron en Massachusetts después de que se legalizara la marihuana medicinal en 2012, a pesar de usar envases a prueba de niños y etiquetas de advertencia (Whitehill et al., 2019). En una revisión se constata un aumento de pacientes pediátricos que presentan síndromes de vómitos cíclicos, debido a la ingesta de productos cannábicos comestibles. El motivo principal es atribuido a las altas concentraciones de THC en las plantas cultivadas para el cannabis medicinal y la mayor apetencia cuando se incorpora a alimentos dulces, como caramelos y productos horneados, lo que contribuye a que acudan de manera reiterada a urgencias (Wolf, Perhats, Clark, Frankenberger y Moon, 2020).

Otro aspecto de interés es que la legalización del cannabis medicinal no implica un incremento en el conocimiento de sus efectos terapéuticos y adversos por parte de los pacientes y de los clínicos. Existiendo la dificultad para diferenciar el uso médico del recreativo (Lancaster, Seear y Ritter, 2017). Así, en pacientes con cáncer en estados con cannabis medicinal legal se producía un incremento en el consumo y deseaban información sobre este pero no la obtenían (Pergam et al., 2017). Tras un año de la legalización en Tailandia también se ha señalado una importante falta de información para los pacientes (un porcentaje importante consideraba que curaba el cáncer) y para los facultativos, notificando frecuentes efectos adversos (Zinboonyahgoon, Srisuma, Limsawart, Rice y Suthisang, 2021).

## Como debe afrontarse el problema

Los datos procedentes de los estudios realizados sobre los posibles riesgos asociados a los tratamientos médicos con preparados cannabícos, permiten concluir que existen evidencias, sobre todo a nivel de los efectos a corto plazo, de la aparición de efectos secundarios en algunos de los pacientes sometidos a este tipo de tratamientos.

Esto implica que el consumidor de cannabis medicinal debe ser consciente de que no puede tomar por sí solo la decisión de medicarse con cannabinoides. Es el médico quien tiene que aconsejarle a la vista de los datos clínicos existentes sobre los posibles beneficios del “nuevo tratamiento”.

Una vez iniciado este, el médico debe realizar una serie de comprobaciones en el paciente sobre la idoneidad de los preparados cannabícos prescritos, y a la vista de los resultados obtenidos continuar con el tratamiento o proceder a su abandono.

El paciente debe acostumbrarse a conocer los datos existentes sobre las posibles complicaciones que pueden aparecer tras el consumo de estos preparados, de la misma forma que cuando utiliza otros medicamentos revisa las normas descritas en el correspondiente “prospecto informativo para el usuario”.

Por otro lado, habría que tener en cuenta si el consumo previo o actual de cannabis por parte del paciente puede influir sobre la medicación con cannabinoides. En ambos casos se podría producir una sinergia en la aparición de los problemas asociados al uso descontrolado del cannabis.

Este argumento también debería ser tenido en cuenta por aquellos pacientes que se planteen la posibilidad de practicar el consumo recreativo, para reforzar los efectos del tratamiento. Así como por quienes intentan justificar que el consumo de cannabis o de cualquier tipo de preparado cannabíco puede ser utilizado para prevenir la aparición de aquellas enfermedades en las que existan evidencias científicas de la utilidad de los cannabinoides.

También debe quedar claro que los tratamientos terapéuticos con cannabinoides no pueden servir como argumento a favor de su utilización recreativa. Es necesario aprender a separar ambos tipos de consumos, para evitar que el medicinal sirva de justificación al recreativo y que el segundo pueda llevar a la práctica del primero.

## Referencias

Allan, G. M., Ramji, J., Perry, D., Ton, J., Beahm, N. P., Crisp, N.,... Lindblad, A. J. (2018). Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Canadian Family Physician*, 64, 111-120. PMID: 29449241.

Bonn-Miller, M. O., Pollack, C. V. Jr., Casarett, D., Dart, R., ElSohly, M., Good, L.,... Abrams, D. (2019). Priority considerations for medicinal cannabis-related research. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 4, 139-157. doi:10.1089/can.2019.0045.

Borrás, R. (2019). *Prospecto del cannabis para uso terapéutico*. Colegio de Farmacéuticos de Barcelona. Recuperado de <https://www.farmacaceuticonline.com/es/cannabis/>.

Cash, M. C., Cunnane, K., Fan, C. y Romero-Sandoval, E. A. (2020). Mapping cannabis potency in medical and recreational programs in the United States. *PloS One*, 15. doi:10.1371/journal.pone.0230167.

Cerdá, M., Mauro, C., Hamilton, A., Levy, N., Santaella-Tenorio, J., Hasin, D.,... Martins, S. (2020). Association between recreational marijuana legalization in the United States and changes in marijuana use and cannabis use disorder from 2008 to 2016. *JAMA Psychiatry*, 77, 165-171. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.3254.

D'Amico, E. J., Miles, J. N. y Tucker, J. S. (2015). Gateway to curiosity: Medical marijuana ads and intention and use during middle school. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29, 613-619. doi:10.1037/adb0000094.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2018). *Medical use of cannabis and cannabinoids: Questions and answers for policymaking*. Luxemburgo: Publications Office of the European Union. doi:10.2810/979004.

Hasin, D. S., Sarvet, A. L., Cerdá, M., Keyes, K. M., Stohl, M., Galea, S. y Wall, M. M. (2017). US adult illicit cannabis use, cannabis use disorder, and medical marijuana laws: 1991-1992 to 2012-2013. *JAMA Psychiatry*, 74, 579-588. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0724.

Health Canada. (2018). *Information for health care professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. Dried or fresh plant and oil administration by ingestion or other means*. Ottawa: Canadian Ministry of Health. Government of Canada. Recuperado de <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids-eng.pdf>.

Isorna, M., Pascual, F., Aso, E. y Arias, F. (2022). Impacto de la legalización del consumo recreativo del cannabis. *Adicciones*. Avance de publicación on-line. doi:10.20882/adicciones.1694.

Lancaster, K., Seear, K. y Ritter, A. (2017). Making medicine; producing pleasure: A critical examination of medicinal cannabis policy and law in Victoria, Australia. *International Journal of Drug Policy*, 49, 117-125. doi:10.1016/j.drugpo.2017.07.020.

Mair, C., Sumetsky, N., Kranich, C. y Freisthler, B. (2021). Availability of medical cannabis dispensaries and cannabis abuse/dependence-related hospitalizations in California. *Addiction*, 116, 1908-1913. doi:10.1111/add.15420.

Melchior, M., Nakamura, A., Bolze, C., Hausfater, F., El Khoury, F., Mary-Krause, M. y Da Silva, M. A. (2019). Does liberalisation of cannabis policy influence levels of use in adolescents and young adults? A systematic

- review and meta-analysis. *BMJ Open*, 9. doi:10.1136/bmjopen-2018-025880.
- Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F. y Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 3. CD012182. doi:10.1002/14651858.CD012182.pub2.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington, DC: The National Academies Press. doi:10.17226/24625.
- Pergam, S. A., Woodfield, M. C., Lee, C. M., Cheng, G. S., Baker, K. K., Marquis, S. R. y Fann, J. R. (2017). Cannabis use among patients at a comprehensive cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use. *Cancer*, 123, 4488-4497. doi:10.1002/cncr.30879.
- Smart, R. y Pacula, R. L. (2019). Early evidence of the impact of cannabis legalization on cannabis use, cannabis use disorder, and the use of other substances: Findings from state policy evaluations. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45, 644-663. doi:10.1080/00952990.2019.1669626.
- Steigerwald, S., Cohen, B. E., Vali, M., Hasin, D., Cerda, M. y Keyhani, S. (2020). Differences in opinions about marijuana use and prevalence of use by state legalization status. *Journal of Addiction Medicine*, 14, 337. doi:10.1097/ADM.0000000000000593.
- Wang, G. S., Hall, K., Vigil, D., Banerji, S., Monte, A. y VanDyke, M. (2017). Marijuana and acute health care contacts in Colorado. *Preventive Medicine*, 104, 24-30. doi:10.1016/j.ypmed.2017.03.022.
- Wang, G., Davies, S., Halmo, L., Sass, A. y Mistry, R. (2018). Impact of marijuana legalization in Colorado on adolescent emergency and urgent care visits. *Journal of Adolescent Health*, 63, 239-241. doi:10.1016/j.jadohealth.2017.12.010.
- Whitehill, J. M., Harrington, C., Lang, C. J., Chary, M., Bhutta, W. A. y Burns, M. M. (2019). Incidence of pediatric cannabis exposure among children and teenagers aged 0 to 19 years before and after medical marijuana legalization in Massachusetts. *JAMA Network Open*, 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.9456.
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V.,... Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *Journal of American Medical Association*, 313, 2456-2473. doi:10.1001/jama.2015.6358.
- Wolf, L. A., Perhats, C., Clark, P. R., Frankenberger, W. D. y Moon, M. D. (2020). The perceived impact of legalized cannabis on nursing workload in adult and pediatric emergency department visits: A qualitative exploratory study. *Public Health Nursing*, 37, 5-15. doi:10.1111/phn.12653.
- Zinboonyahgoon, N., Srisuma, S., Limsawart, W., Rice, A. S. C. y Suthisisang, C. (2021). Medicinal cannabis in Thailand: 1-year experience after legalization. *Pain*, 162(Suppl. 1), 105-109. doi:10.1097/j.pain.0000000000001936.



# Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos

## *Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients*

ANA ISABEL LÓPEZ-LAZCANO\*, HUGO LÓPEZ-PELAYO\*, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ\*, LIDIA SEGURA\*\*, ANTONI GUAL SOLÉ\*.

\*Grup Recerca Addiccions Clínic (GRAC-GRE). Departamento de Psiquiatría, Instituto Clínic de Neurociencias. Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. RTA (RETICS). Barcelona, España.

\*\*Programa de abuso de sustancias, Agencia de salud pública de Cataluña, Departamento de Salud, Gobierno de Cataluña. Barcelona, España.

### Resumen

Los objetivos fueron examinar las propiedades psicométricas de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico. Un total de 202 pacientes ingresados en psiquiatría del Hospital Clínic completaron: ASSIST, Índice de gravedad de la adicción (ASI), MINI-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol (AUDIT), Test de Fagerström (FTND), Escala de gravedad de la dependencia (SDS) y Prueba de detección de abuso de drogas (DAST). Se obtuvieron la fiabilidad y evidencia de validez de la estructura interna (análisis factorial exploratorio/confirmatorio) y de la relación con otras variables. Se encontró excelente consistencia interna en puntuaciones de riesgo total (TSI) ( $\alpha = .92$  y  $\omega = .93$ ) y de cada sustancia (SSI) ( $\alpha = .88 - .96$  y  $\omega = .89 - .95$ ). La estructura interna de tabaco, alcohol y cannabis resultó en modelos unidimensionales con índices de bondad de ajuste adecuados. Las puntuaciones del ASSIST correlacionaron significativamente con: ASI ( $r = .795$  a  $r = .953$ ), AUDIT ( $r = .864$ ), FTND ( $r = .808$ ), DAST ( $r = .831$ ), SDS ( $r = .519$ ) y «número de diagnósticos de abuso/dependencia» en MINI-Plus (TSI:  $r = .857 - .862$ ; SSI:  $r = .646 - .834$ ). El análisis de curva ROC y U de Mann-Whitney mostraron evidencias de validez discriminativa. Las puntuaciones del ASSIST tienen buena fiabilidad y existen evidencias de validez para su uso en la detección del nivel de riesgo de consumo de tabaco, alcohol y sustancias en pacientes con trastorno psiquiátrico.

**Palabras clave:** Adicción; trastorno por consumo de alcohol; trastorno por consumo de sustancias; ASSIST; salud mental; cribado.

### Abstract

The aims of this study were to examine the psychometric properties of The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in psychiatric inpatients, due to the scarcity of screening instruments validated in this population. Patients from Hospital Clínic's psychiatric ward ( $n = 202$ ) completed: ASSIST, Addiction Severity Index (ASI), MINI-International Neuropsychiatric Interview (MINI), Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND), Severity of Dependence Scale (SDS), and Drug Abuse Screening Test (DAST). Reliability and validity evidences based on internal structure (Exploratory and Confirmatory Factor Analyses) and on the relation to other variables were obtained. Excellent internal consistency was found for Total Substance Involvement (TSI) ( $\alpha = .92$  and  $\omega = .93$ ) and for Specific Substance Involvement (SSI) scores ( $\alpha = .88 - .96$  and  $\omega = .89 - .95$ ). Analysis of internal structure for tobacco, alcohol and cannabis subscales resulted in unidimensional models with adequate goodness-of-fit indices. ASSIST scores were significantly correlated with those of ASI ( $r = .795$  to  $r = .953$ ), AUDIT ( $r = .864$ ), FTND ( $r = .808$ ), DAST ( $r = .831$ ), SDS ( $r = .519$ ) and with "number of diagnoses of abuse/dependence" in MINI-Plus (TSI:  $r = .857$  to  $r = .862$ ; SSI:  $r = .646$  to  $r = .834$ ). Receiver operating characteristic analysis (ROC) and Mann-Whitney's U test found good discriminative validity evidences. ASSIST scores showed good reliability and there were validity evidences that support its use for identifying risk levels of tobacco, alcohol and other substance use in psychiatric patients.

**Keywords:** Addiction; alcohol use disorder; substance use disorder; ASSIST; mental health; screening.

Recibido: Marzo 2020; Aceptado: Marzo 2021.

#### Enviar correspondencia a:

Ana Isabel López-Lazcano. C/Villaroel 170, 08036 Barcelona, España.  
E-mail: ailopez@clinic.cat

Los trastornos por uso de alcohol y sustancias (TUS) afectan aproximadamente al 2,6% de la población mundial cada año (Degenhardt et al., 2017). Los trastornos psiquiátricos están asociados con un mayor riesgo de TUS. Entre aquellos con un trastorno mental comórbido, el otro trastorno psiquiátrico a menudo precede al TUS (Degenhardt et al., 2019). Las prevalencias estimadas de comorbilidad a lo largo de la vida de los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad con cualquier TUS son 40,9% y 29,9% respectivamente (Conway, Compton, Stinson y Grant, 2006) y las de trastorno bipolar y esquizofrenia con cualquier TUS superan el 40% (Dixon, 1999; Merikangas et al., 2011).

Una baja proporción de personas con TUS recibe tratamiento por adicción (solo el 11% de aquellas con TUS el año anterior), siendo esta proporción ligeramente mayor (18%) entre aquellas con un trastorno psiquiátrico comórbido (Harris et al., 2019). En pacientes con trastorno psiquiátrico, cuando el TUS comórbido queda sin diagnosticar y sin tratar, el curso de la enfermedad es más grave e incapacitante, y obtienen peores resultados de tratamiento que los que solo tienen una adicción (Morisano, Babor y Robaina, 2014). Para lograr un diagnóstico y tratamiento efectivos del TUS comórbido, es importante integrar el cribado en la práctica diaria en las unidades de hospitalización psiquiátrica (Crome, Bloor y Thom, 2006). Con la excepción de ASSIST, los instrumentos de cribado existentes no abarcan todas las sustancias ni son útiles en la toma de decisiones sobre el tipo de intervención más apropiada, porque la mayoría de ellos se centran en la dependencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló el ASSIST (Ali et al., 2002) para el cribado de todo tipo de sustancias. Se compone de ocho ítems (P1: uso a lo largo de la vida, P2: frecuencia de uso durante los últimos 3 meses, P3: deseo de consumir sustancias, P4: problemas de salud, sociales, económicos o legales asociados con el consumo de sustancias, P5: incumplimiento de las obligaciones propias, P6: preocupación de familiares, amigos o profesionales sobre su consumo, P7: intentos fallidos de eliminar o reducir el uso y P8: inyección de drogas a lo largo de la vida). Pueden derivarse varios dominios o puntuaciones: Puntuación de riesgo Específica para cada Sustancia (SSI) (suma de las cargas de las respuestas a los ítems 1 a 7) y la Puntuación de riesgo Total (TSI) (suma de las cargas de las respuestas a los ítems 1 a 8 de todas las sustancias), así como frecuencia, dependencia y abuso. El SSI es una puntuación para cada sustancia que determina el nivel de riesgo (bajo, moderado o alto) y la intervención más adecuada para ese nivel (ningún tratamiento, intervención breve o derivación a tratamiento de adicción, respectivamente).

La clasificación de TUS propuesta en la CIE-11 abarca diferentes niveles de uso de sustancias, desde uso nocivo único hasta conductas adictivas consolidadas, con el objetivo de facilitar el reconocimiento temprano de los problemas de

salud derivados del uso de sustancias y la provisión de intervenciones de prevención y tratamiento (Basarán, Flórez, Seijo y García, 2019). En este sentido, el ASSIST puede ser un instrumento útil para identificar diferentes niveles de riesgo en pacientes con trastorno psiquiátrico e incrementar el acceso temprano a intervenciones adecuadas.

La validación original del ASSIST (Humenuik et al., 2008) y la validación en una muestra española (Rubio Valladolid et al., 2014) incluyeron pacientes de atención primaria y de centros de tratamiento de las adicciones. Existe un estudio de validación en población psiquiátrica que obtuvo buenos resultados pero se limitó a pacientes con un primer episodio de psicosis (Hides et al., 2009). Los objetivos del estudio fueron evaluar la fiabilidad de las puntuaciones y obtener evidencias de validez de la versión española de ASSIST para apoyar su uso en la valoración del nivel de riesgo bajo, moderado y alto del consumo de tabaco, alcohol y sustancias en pacientes con trastorno psiquiátrico hospitalizados.

Se esperó encontrar una fiabilidad similar a la reportada en estudios anteriores (Hides et al., 2009; Humenuik et al., 2008; Rubio Valladolid et al., 2014), de entre ,89 y ,93 para la puntuación TSI y superior a ,75 para la puntuación SSI y una estructura interna unifactorial según resultados de estudios previos (Pérez-Moreno, Calzada-Álvarez, Rovira-Guardiola y Torrico Linares, 2012; Tiburcio Sainz et al., 2016). Otra hipótesis fue que las puntuaciones del ASSIST tendrían una correlación entre moderada y alta con las puntuaciones de otros instrumentos considerados de referencia en adicciones y otras variables relacionadas.

## Método

### Participantes

Este estudio transversal se realizó en un hospital general terciario que presta servicios especializados a una población de ingresos medios, principalmente de nacionalidad española. Los sujetos elegibles (Figura 1) incluyeron pacientes de 18 años o más hospitalizados en la unidad de hospitalización psiquiátrica de agudos del Hospital Clínic de Barcelona con sintomatología estabilizada y con fecha de alta en los siguientes cuatro días. Los criterios de exclusión fueron: 1) puntuación en el Mini Examen Cognoscitivo (Lobo, Ezquerro, Gómez, Sala y Seva, 1979) por debajo de 27; 2) diagnóstico de deterioro cognitivo significativo o retraso mental; 3) incapacidad para comunicarse debido a barrera idiomática, sordera o deficiencias visuales severas; 4) conducta agresiva; 5) confusión o déficits de memoria debido a terapia electroconvulsiva reciente; y 6) presencia de síntomas psiquiátricos agudos no estabilizados. De 224 candidatos elegibles, 13 pacientes se negaron a participar y 211 dieron su consentimiento informado. Se reclutó una muestra de conveniencia de 202 personas que completaron con éxito todas las pruebas.

La muestra (n = 202) consistió en 166 pacientes hospitalizados por un trastorno psiquiátrico y 36 para desintoxi-

cación por un trastorno por uso de alcohol o sustancias. La estancia media en el hospital fue de 19,6 días ( $SD = 11,0$ ). La edad osciló entre 19 y 84 años, con una media de  $44,0 \pm 15,5$  años. El 47% de la muestra eran hombres, el 52% soltero/a, el 32,2% tenía empleo y el 74,3% informó haber completado la educación secundaria o superior (véase tablas A y B en el material de apoyo para una descripción detallada de la muestra).

### Procedimiento

El proceso de validación cumplió con los estándares AERA, APA y NCME (American Educational Research Association, American Psychological Association, y National Council on Measurement in Education, 2014; Muñiz y Fonseca-Pedrero, 2019) para fuentes de evidencia de validez en pruebas educativas y psicológicas. La fiabilidad de las puntuaciones se estimó mediante la consistencia interna. Se obtuvieron evidencias de validez basadas en la estructura interna y en la relación con otras variables.

Para comprobar que los ítems de la versión española del ASSIST (Rubio Valladolid et al., 2014) eran comprensibles para esta población, se evaluaron con el ASSIST a 20 pacientes hospitalizados en psiquiatría seleccionados aleatoriamente antes de iniciar el reclutamiento de la muestra. Se encontraron algunas dificultades de comprensión con la versión autoadministrada que se solucionaron cuando un psicólogo administró la prueba. Por tanto, se descartó la autoadministración. Los pacientes ingresados consecutivamente en la unidad de agudos fueron entrevistados por un psicólogo clínico con experiencia en adicciones. Se informó a los pacientes que su participación era voluntaria. El tiempo de administración de la batería de tests fue de 60 a 90 minutos y del ASSIST de 5 a 15 minutos. Los pacientes fueron asignados al Grupo de psiquiatría general (GPG) si habían sido hospitalizados debido a un trastorno psiquiátrico o al Grupo de Adicciones (GA) si habían ingresado debido a un trastorno por uso de alcohol o sustancias.

### Mediciones

Este estudio utilizó el protocolo desarrollado por el grupo ASSIST de la OMS (Humeniuk et al., 2008). Se recogieron datos sociodemográficos y diagnóstico psiquiátrico de TUS realizado por un psiquiatra desconocedor de las puntuaciones ASSIST. Los participantes completaron el ASSIST V3.0 (Rubio Valladolid et al., 2014) y la siguiente batería de pruebas (Figura 1) en su versión en español:

Índice de Gravedad de la Adicción (ASI): entrevista semiestructurada para evaluar la gravedad de problemas en varias áreas (salud médica, situación laboral, aspectos legales, familiar/social, psiquiátrico, uso de alcohol y drogas) en pacientes con abuso de sustancias. El ASI-6, la versión más reciente del ASI, contiene 257 ítems. La información la proporciona el paciente mediante respuestas a preguntas cerradas y respuestas tipo Likert con un rango entre 0 y 4.

Solo se utilizó el apartado de consumo de drogas y alcohol. La consistencia interna osciló entre ,47 y ,95 y la fiabilidad test-retest osciló entre ,36 y 1. El estudio de la estructura interna reveló un buen ajuste a una solución unidimensional para todas las escalas (Díaz-Mesa et al., 2010).

MINI-Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) (Ferrando et al., 1998): entrevista estructurada que evalúa los criterios diagnósticos para los trastornos psiquiátricos del DSM-IV y CIE-10. Los ítems tienen respuestas dicotómicas. Solo se utilizaron las secciones de consumo de drogas y alcohol. Determina la presencia o ausencia de diagnósticos de dependencia y/o abuso de alcohol y de las dos sustancias más problemáticas y si existe o no un diagnóstico actual y/o a lo largo de la vida. Los valores kappa para la fiabilidad interjueces estaban por encima de ,75 y la mayoría eran igual o superior a ,90; respecto a la fiabilidad test-retest, la mayoría de los valores estaban por encima de ,75 y solo uno por debajo de ,45 (Sheehan et al., 1998).

Escala de gravedad de la dependencia (SDS) (González-Sáiz y Carulla-Salvador, 1998): escala de cinco ítems centrados en los aspectos psicológicos de la dependencia de sustancias que mide la gravedad del uso de sustancias. Cada ítem se puntúa en una escala de 4 puntos (0 a 3). Se encontraron coeficientes de fiabilidad adecuados para todas las escalas de dependencia de sustancias ( $\alpha = ,737 - ,877$ ; test-retest  $r = ,796 - ,952$ ). Se halló una baja consistencia interna para las escalas de abuso ( $\alpha = ,329 - ,694$ ), y coeficientes test-retest adecuados en alcohol, cocaína y heroína (test-retest  $r = ,708 - ,902$ ) (Vélez-Moreno et al., 2015).

Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT): prueba de cribado para identificar el consumo de riesgo y perjudicial y la dependencia del alcohol. Tiene diez ítems con tres o cuatro opciones de respuesta. La fiabilidad interna medida por el coeficiente alfa de Cronbach fue de ,86 y el coeficiente de correlación test-retest fue de ,90 (Rubio Valladolid, Bermejo Vicedo, Caballero Sánchez-Serrano y Santo-Domingo Carrasco, 1998).

Prueba de detección de abuso de drogas (DAST-10): prueba autoadministrada que tiene 10 ítems con respuesta dicotómica, y proporciona un índice cuantitativo de la medida en que se sufren problemas de abuso de drogas midiendo una dimensión subyacente de dependencia. Tiene una consistencia interna alta ( $\alpha = ,89$ ). El análisis factorial exploratorio en su versión española extrajo dos componentes que explicaron el 62,18% de la varianza. Los puntos de corte ( $\geq 3$ ) mostraron un alto grado de concordancia con los criterios diagnósticos de DSM-IV TR ( $\kappa$  DAST-10 = ,1), clasificando correctamente a más del 90% de los sujetos evaluados (Pérez-Gálvez, García-Fernández, de Vicente-Manzanares, Oliveras-Valenzuela y Lahoz-Lafuente, 2010).

Test de Fagerström de dependencia de la nicotina (FT-NDT): cuestionario de autoinforme con seis ítems, diseñado para medir la gravedad de la dependencia de nicotina. Los ítems tienen entre dos y cuatro opciones de respuesta y pro-

Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos

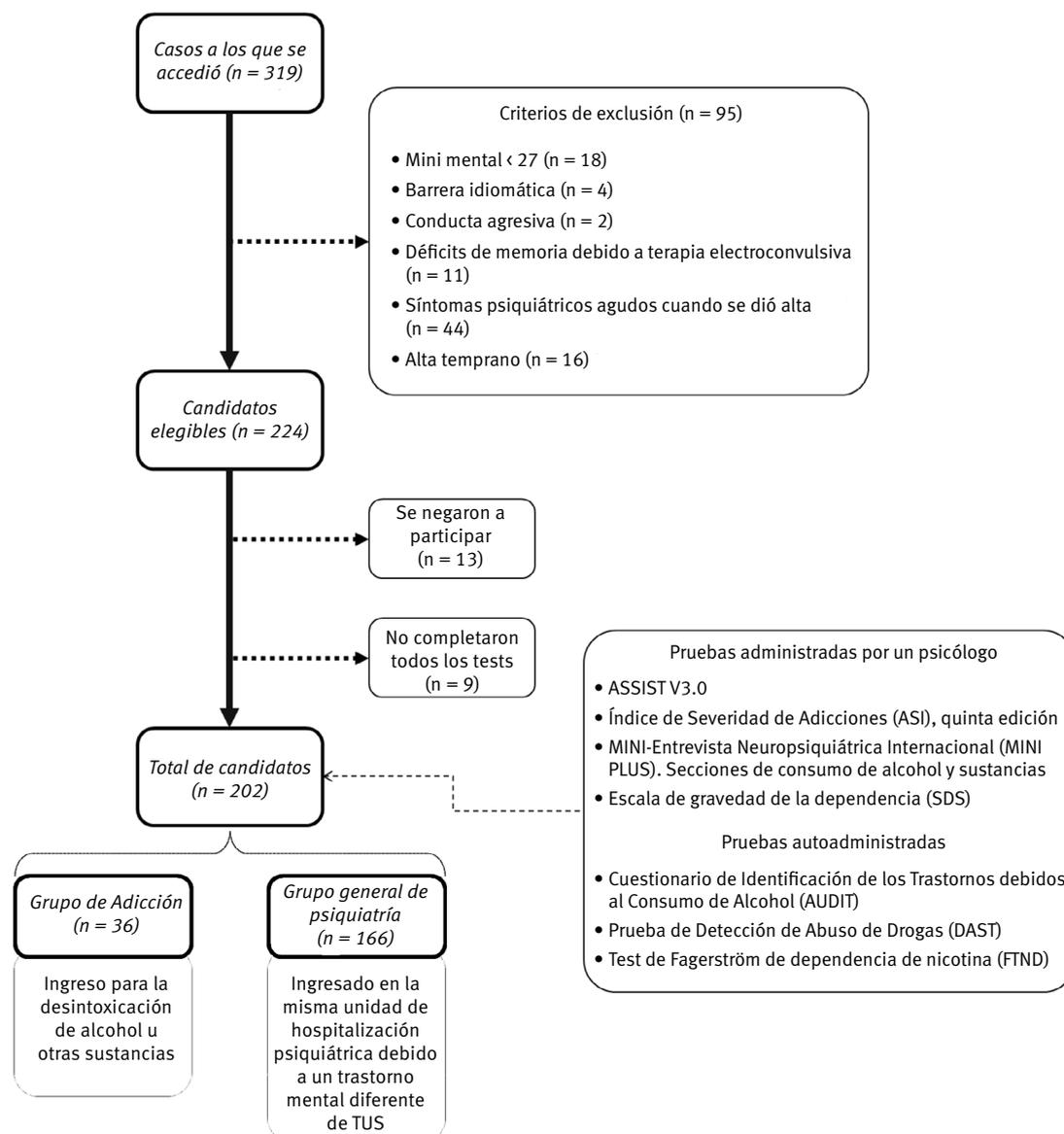


Figura 1. Diagrama de flujo del reclutamiento de pacientes y la batería de pruebas aplicada a la muestra de candidatos (n = 202).

porcionan una puntuación total que oscila entre 0 y 10. El coeficiente alfa de Cronbach para el Test de Fagerstrom fue de ,66 (Becoña y Vázquez, 1998).

### Análisis de datos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS (IBM Corp. Released, 2019) y el software estadístico R (R Core Team, 2020).

Solo se incluyeron los participantes que respondieron al ASSIST y a la batería completa de pruebas, por lo que no se requirió ningún procedimiento de imputación de valores perdidos. La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue utilizada para comprobar la distribución normal de los datos. Dado que los ítems del ASSIST no siguieron una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar medianas y la prueba de Spearman para los análisis de correlación. Un valor de  $p < ,001$  se consideró estadísticamente significativo. Los ítems

del ASSIST se describieron utilizando media, desviación estándar, mediana, rango intercuartílico, asimetría y curtosis. Los índices de discriminación de los ítems se calcularon mediante la correlación ítem-total corregida considerada adecuada por encima de ,30 (Nunnally y Bernstein, 1994).

La evidencia de validez basada en la estructura interna se evaluó mediante análisis factorial. La estructura dimensional del ASSIST se analizó dividiendo aleatoriamente la muestra en dos mitades. La primera de las dos mitades se utilizó para realizar un análisis factorial exploratorio (AFE) para detectar la estructura latente de la subescala de cada sustancia mediante el método de máxima verosimilitud con rotación Varimax.

Con la segunda mitad de la muestra, se exploró la estructura resultante del análisis anterior mediante un análisis factorial confirmatorio (AFC) con el procedimiento de máxima verosimilitud. Para comprobar el ajuste global del

modelo se analizaron la prueba de bondad de ajuste de  $\chi^2$ , el Índice comparativo de ajuste (CFI) y el valor Raíz media cuadrática del Error de Aproximación (RMSEA). Los valores RMSEA  $< ,06$  y CFI  $> ,95$  indican un buen ajuste (Hu y Bentler, 1999).

Para evaluar la fiabilidad de las puntuaciones, se midió la consistencia interna de las puntuaciones TSI y SSI según el alfa de Cronbach (Cronbach, 1951). Además, debido a las limitaciones del coeficiente alfa de Cronbach, también se calculó el omega de McDonald (Dunn, Baguley y Brunsten, 2014).

Se examinó la evidencia de validez en función de las relaciones con otras variables. La correlación de Spearman se utilizó para comparar las puntuaciones de los dominios ASSIST con las puntuaciones de otros instrumentos administrados simultáneamente y considerados de referencia en adicciones (Figura 1). El GA se dividió en dos grupos según la presencia o ausencia de un diagnóstico de dependencia realizado por un psiquiatra desconocedor de las puntuaciones ASSIST. Las puntuaciones SSI del ASSIST en ambos grupos se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Además, los dominios ASSIST que miden el abuso y la dependencia se compararon con las puntuaciones derivadas «número total de diagnósticos de abuso» y «número total de diagnósticos de dependencia» en el MINI utilizando la correlación de Spearman. Los dominios ASSIST «Consumo de sustancias a lo largo de la vida» y TSI se compararon con los ítems del ASI: «número de tratamientos previos por abuso de alcohol o sustancias» y «gasto económico en alcohol o drogas en los últimos tres meses», considerados como medidas indirectas de abuso o dependencia.

Las evidencias de validez discriminante se probaron comparando las puntuaciones del ASSIST de los siguientes grupos: bajo riesgo (pacientes de GPG sin un diagnóstico de abuso o dependencia), riesgo moderado (pacientes del GPG con diagnóstico de abuso o dependencia según el MINI) y alto riesgo (pacientes del GA ingresados por un TUS actual) mediante la prueba U de Mann-Whitney. El análisis ROC (Característica Operativa del Receptor) y la sensibilidad y especificidad de las puntuaciones de corte se calcularon cuando fue posible y se compararon con la sensibilidad y especificidad obtenidas utilizando las puntuaciones de corte sugeridas por la OMS.

Las estimaciones del tamaño del efecto se calcularon mediante la  $d$  de Cohen (Cohen, 1988).

### **Cuestiones éticas**

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínic (CEIm, número 2011/6516), de acuerdo con la Declaración de Helsinki (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2013) y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Se garantizó el anonimato de los participantes y la confidencialidad de los datos.

## **Resultados**

La Tabla 1 muestra la descripción de los primeros siete ítems de ASSIST. Los índices de correlación ítem-total corregidos superaron ,40, excepto P1 y P2 para alcohol, lo que significa que los ítems muestran una buena discriminación.

### **Evidencias de estructura interna de ASSIST**

El AFE para las subescalas de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes resultó en una estructura unifactorial para cada una (con autovalores que oscilaron entre 2,9 y 4,8) que explicaron entre 57,3% y 80,3% de la varianza. Todas las cargas factoriales fueron mayores de ,5 en todas las preguntas. Las otras subescalas de sustancias no tenían datos suficientes para realizar un AFE. La Tabla 2 detalla los autovalores, los porcentajes de varianza explicada, las cargas factoriales y el índice de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO).

La Figura 2 muestra los resultados del AFC. Los análisis de las subescalas de sustancias se basaron en los resultados del AFE, sugiriendo escalas unidimensionales. Para tabaco, utilizando el método de los multiplicadores de Lagrange, el mejor ajuste del modelo se obtuvo al correlacionar las preguntas 6 y 7 ( $r = ,246$ ) ( $\chi^2(3) = 5,298$ ,  $p = ,258$ ) (CFI = ,995, RMSEA = ,059, RMSEA 90% IC = ,000-,177).

Se aplicó el mismo procedimiento a la subescala alcohol. La pregunta 2 estaba relacionada con la pregunta 6 ( $r = ,284$ ) y la pregunta 7 ( $r = ,241$ ) ( $\chi^2(7) = 9,133$ ,  $p = ,243$ ) (CFI = ,996, RMSEA = ,058, RMSEA 90% IC = ,000-,148).

Para la subescala cannabis, la pregunta 2 estaba relacionada con las preguntas 3 ( $r = ,541$ ) y 6 ( $r = ,372$ ) y la pregunta 7 estaba relacionada con las preguntas 6 ( $r = ,250$ ) y 5 ( $r = ,77$ ) ( $\chi^2(5) = 5,728$ ,  $p = ,334$ ) (CFI = ,999, RMSEA = ,040, RMSEA 90% IC = ,000-,155). Las otras subescalas de sustancias no obtuvieron un ajuste adecuado en el análisis.

### **Fiabilidad de las puntuaciones ASSIST**

La consistencia interna, estimada mediante el coeficiente  $\alpha$  de Cronbach, era de ,92 para la puntuación TSI con un rango entre ,88 y ,96 para las puntuaciones SSI. El Omega de McDonald era de ,93 para la puntuación TSI y entre ,89 y ,96 para las puntuaciones SSI (la Tabla C en el material de apoyo muestra resultados detallados).

### **Evidencias de validez basadas en la relación con otras variables**

Se encontraron correlaciones positivas significativas entre el ASSIST y los instrumentos de referencia en adicciones, tal como se resume en la Tabla 3.

Las puntuaciones SSI de los sujetos con un diagnóstico MINI de «abuso o dependencia» fueron significativamente más altas que las puntuaciones de aquellos sujetos sin diagnóstico. Las puntuaciones SSI para aquellos participantes con un diagnóstico de dependencia actual realizado por un psiquiatra, fueron significativamente más altas que las de los

Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST)  
en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos

Tabla 1. Descripción de los ítems de ASSIST.

|                          | P1          | P2          | P3         | P4          | P5         | P6          | P7          |
|--------------------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| <b>Tabaco</b>            |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | 2,58 (1,04) | 3,39 (2,93) | 3,3 (2,95) | 1,57 (2,71) |            | 2,79 (2,7)  | 1,56 (2,12) |
| Mediana (RIQ)            | 3 (3 - 3)   | 6 (0 - 6)   | 6 (0 - 6)  | 0 (0 - 4)   |            | 3 (0 - 6)   | 0 (0 - 3)   |
| Asimetría                | > 2,47      | -1,91       | -1,95      | -,37        |            | -1,76       | -,34        |
| Curtosis                 | -2,11       | -,27        | -,22       | 1,22        |            | ,14         | 1,00        |
| Índice de discriminación | ,456        | ,868        | ,873       | ,537        |            | ,753        | ,597        |
| <b>Alcohol</b>           |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | 2,97 (.3)   | 2,65 (1,94) | 1,1 (2,16) | 1,4 (2,58)  | ,97 (2,43) | 1,57 (2,42) | ,91 (1,97)  |
| Mediana (RIQ)            | 3 (3 - 3)   | 3 (0 - 4)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 3)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | 98,46       | -,97        | ,57        | ,03         | 2,81       | -,60        | 2,16        |
| Curtosis                 | -9,97       | ,00         | 1,54       | 1,38        | 2,16       | 1,07        | 1,94        |
| Índice de discriminación | ,107        | ,615        | ,853       | ,898        | ,761       | ,778        | ,806        |
| <b>Cánnabis</b>          |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | 1,78 (1,48) | 1,05 (2,07) | ,95 (2,09) | 1,06 (2,34) | ,9 (2,37)  | 1,25 (2,19) | ,65 (1,67)  |
| Mediana (RIQ)            | 3 (0 - 3)   | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 3)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | -1,87       | 1,14        | 1,45       | 1,40        | 3,51       | ,39         | 4,8         |
| Curtosis                 | -,39        | 1,67        | 1,82       | 1,81        | 2,31       | 1,42        | 2,47        |
| Índice de discriminación | ,527        | ,912        | ,891       | ,893        | ,802       | ,826        | ,708        |
| <b>Cocaína</b>           |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | 1,01 (1,42) | ,3 (1,04)   | ,35 (1,27) | ,34 (1,33)  | ,37 (1,55) | ,49 (1,46)  | ,31 (1,17)  |
| Mediana (RIQ)            | 0 (0 - 3)   | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | -1,53       | 12,97       | 10,32      | 12,98       | 15,49      | 7,94        | 15,13       |
| Curtosis                 | ,70         | 3,63        | 3,45       | 3,79        | 4,11       | 3,00        | 3,95        |
| Índice de discriminación | ,583        | ,857        | ,85        | ,86         | ,795       | ,792        | ,808        |
| <b>Anfetaminas</b>       |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | ,65 (1,24)  | ,14 (.78)   | ,1 (.74)   | ,14 (.9)    | ,14 (.98)  | ,16 (.86)   | ,06 (.51)   |
| Mediana (RIQ)            | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | -,10        | 37,94       | 51,29      | 44,69       | 48,79      | 33,12       | 98,69       |
| Curtosis                 | 1,38        | 6,06        | 7,20       | 6,67        | 7,06       | 5,67        | 9,59        |
| Índice de discriminación | ,567        | ,814        | ,734       | ,767        | ,760       | ,714        | ,509        |
| <b>Sedantes</b>          |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | ,67 (1,25)  | ,75 (1,86)  | ,7 (1,89)  | ,78 (2,11)  | ,63 (2,06) | ,64 (1,77)  | ,43 (1,45)  |
| Mediana (RIQ)            | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | -,20        | 3,39        | 3,66       | 4,08        | 7,44       | 4,88        | 9,65        |
| Curtosis                 | 1,34        | 2,25        | 2,35       | 2,43        | 3,03       | 2,56        | 3,32        |
| Índice de discriminación | ,789        | ,932        | 0,93       | ,901        | ,794       | ,815        | ,774        |
| <b>Opioides</b>          |             |             |            |             |            |             |             |
| Media (SD)               | ,28 (.88)   | ,12 (.76)   | ,13 (.82)  | ,13 (.92)   | ,11 (.9)   | ,18 (.93)   | ,19 (0,99)  |
| Mediana (RIQ)            | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)  | 0 (0 - 0)   | 0 (0 - 0)   |
| Asimetría                | 5,91        | 43,33       | 39,53      | 49,75       | 68,00      | 30,28       | 27,52       |
| Curtosis                 | 2,80        | 6,57        | 6,36       | 7,12        | 8,27       | 5,50        | 5,31        |
| Índice de discriminación | ,650        | ,907        | ,885       | ,814        | ,782       | ,826        | ,879        |

Nota. No hay datos suficientes para inhalantes y alucinógenos.

Tabla 2. Análisis factorial exploratorio.

| Subescala   | Número de factores | Eigenvalor | Varianza explicada | Cargas factoriales | KMO | χ <sup>2</sup> de Barret |    |       |
|-------------|--------------------|------------|--------------------|--------------------|-----|--------------------------|----|-------|
|             |                    |            |                    |                    |     | χ <sup>2</sup>           | df | p     |
| Tabaco      | 1                  | 2,9        | 57,3%              | >,50               | ,78 | 314,88                   | 10 | <,001 |
| Alcohol     | 1                  | 4,1        | 68,0%              | >,70               | ,88 | 506,99                   | 15 | <,001 |
| Cánnabis    | 1                  | 4,8        | 80,3%              | >,80               | ,85 | 515,14                   | 15 | <,001 |
| Cocaína     | 1                  | 4,6        | 76,6%              | >,70               | ,86 | 317,05                   | 15 | <,001 |
| Anfetaminas | 1                  | 4,2        | 70,3%              | >,50               | ,84 | 171,68                   | 15 | <,001 |
| Sedantes    | 1                  | 3,6        | 59,7%              | >,60               | ,80 | 113,89                   | 15 | <,001 |

Nota. KMO = Kaiser-Meyer-Olkin.

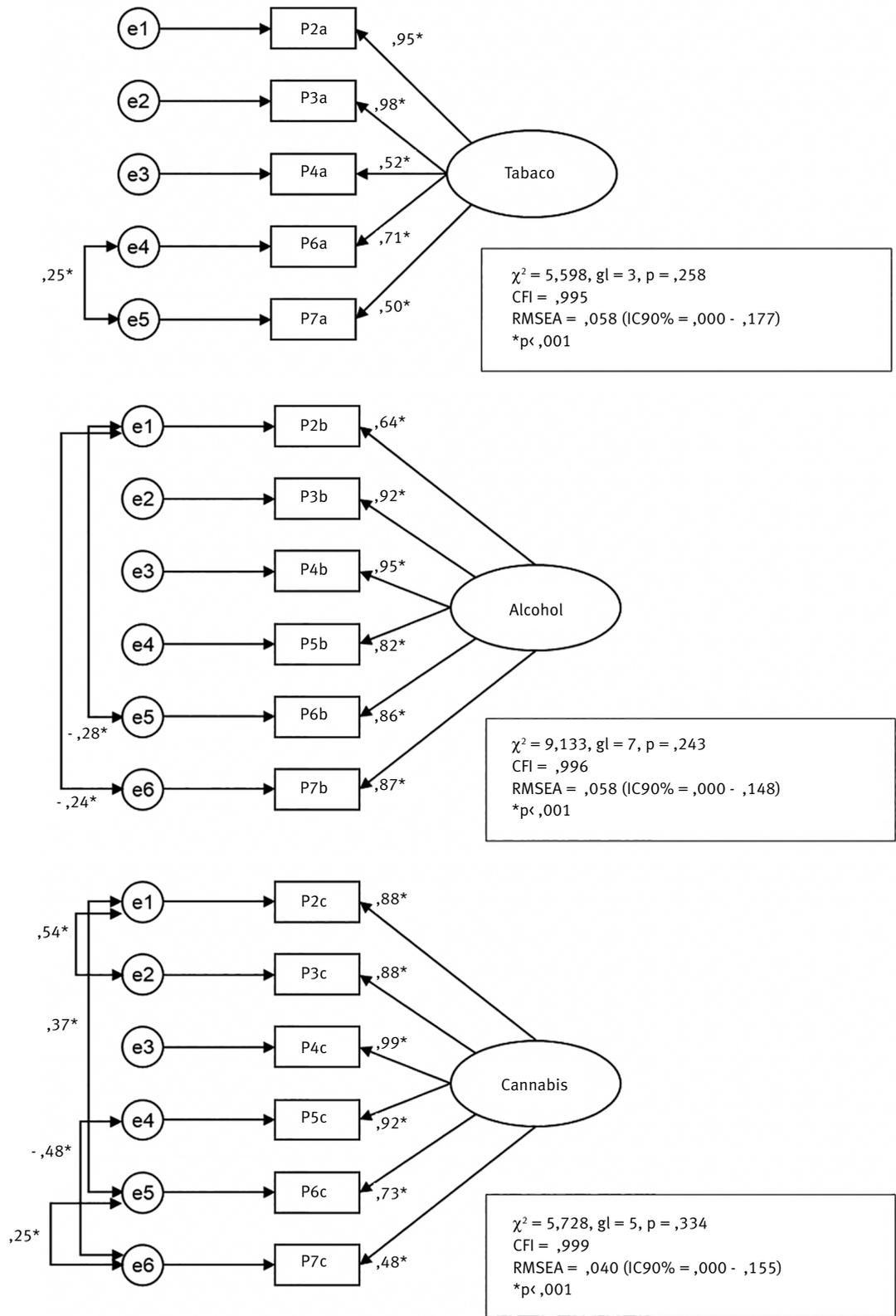


Figura 2. Análisis factorial confirmatorio para las subescalas de tabaco, alcohol y cannabis de ASSIST.

sujetos sin diagnóstico para tabaco, alcohol, cocaína, sedantes y opioides en el GA (ver Tabla 4).

Respecto de las evidencias de validez discriminativa (ver Tabla 5), hubo diferencias significativas en las puntuaciones SSI entre los grupos de riesgo bajo y moderado para al-

cohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes ( $p < ,001$ ) y entre los grupos de riesgo moderado y alto para alcohol. No hubo diferencias significativas entre los grupos de riesgo moderado y alto (dependencia) en SSI para cannabis, cocaína y sedantes.

No se pudo investigar la discriminación entre riesgo moderado y alto para anfetaminas debido a la ausencia de sujetos con diagnóstico de dependencia (riesgo alto) en el GA. Para inhalantes, opioides y alucinógenos, no pudieron calcularse la curva ROC y la U de Mann-Whitney debido a la insuficiencia de datos.

Según el análisis ROC, el ASSIST puede discriminar mejor entre riesgo bajo y moderado que entre riesgo moderado y alto. El área bajo la curva es más alta para las comparaciones entre riesgo bajo y moderado en todas las sustancias (puntuaciones de corte entre 1,50 y 33,5, área bajo la curva (AUC) entre ,386 y ,991).

Tabla 3. Evidencias de validez en base a la relación con otras variables.

| Correlación entre los dominios ASSIST y los instrumentos de referencia   | r de Spearman | p     |
|--|---------------|-------|
| TSI y SDS  | ,709          | >,001 |
| TSI ilícito y SDS  | ,519          | >,001 |
| TSI Ilícito y DAST   | ,831          | >,001 |
| SSI Tabaco y FTND  | ,808          | >,001 |
| SSI Alcohol y AUDIT  | ,864          | >,001 |
| TSI y MINI más «número de diagnósticos» de abuso o dependencia actual o a lo largo de la vida al alcohol y un máximo de dos sustancias         | ,862          | >,001 |
| TSI Ilícito y MINI más «número de diagnósticos» de abuso o dependencia actual o a lo largo de la vida al alcohol y un máximo de dos sustancias | ,857          | >,001 |
| SSI para todas las sustancias y MINI más «número de diagnósticos»  | ,646 - ,834   | >,001 |
| ASSIST «Dependencia» para sustancias ilícitas y DAST   | ,821          | >,001 |
| ASSIST «Abuso» para sustancias ilícitas y DAST   | ,826          | >,001 |
| ASSIST «Frecuencia total y actual» para todas las sustancias y ASI «Frecuencia de uso de cada sustancia»                                       | ,795 - ,953   | >,001 |
| ASSIST «Dependencia» para todas las sustancias y MINI más «número total de diagnósticos de dependencia»  | ,795          | >,001 |
| ASSIST «Dependencia» para todas las sustancias y MINI más «número total de diagnósticos de dependencia»  | ,825          | >,001 |
| ASSIST «Abuso» para todas las sustancias y MINI más «número total de diagnósticos de abuso»  | ,842          | >,001 |
| ASSIST «Abuso» para todas las sustancias ilícitas y MINI más «número total de diagnósticos de abuso»   | ,837          | >,001 |
| ASSIST «Uso de sustancias a lo largo de la vida» y ASI «Uso de sustancias a lo largo de la vida»   | ,430          | >,001 |
| ASSIST «Uso de sustancias a lo largo de la vida» y ASI «Número de tratamientos anteriores»   | ,460          | >,001 |
| TSI y ASI «Gasto en alcohol o drogas en los últimos tres meses»  | ,722          | >,001 |

Tabla 4. Puntuaciones de riesgo Específicas para cada sustancia (SSI) según la presencia o no de criterios para un diagnóstico de abuso o dependencia actual o a lo largo de la vida según MINI, y según diagnóstico psiquiátrico independiente (IPD) de dependencia en GA.

| Puntuación en SSI  | Abuso o dependencia actual | Ausencia de abuso o dependencia | Prueba U de Mann-Whitney |        |       | d de Cohen |
|--|----------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------|-------|------------|
|  | Puntuación media           | Puntuación media                | U                        | z      | p     |            |
| Diagnóstico de abuso o dependencia actual o a lo largo de la vida según MINI (n = 202) |                            |                                 |                          |        |       |            |
| Alcohol  | 149,49                     | 68,70                           | 984,5                    | -9,74  | <,001 | 1,00       |
| Cánnabis   | 166,60                     | 78,93                           | 515,0                    | -11,41 | <,001 | ,69        |
| Cocaína  | 161,54                     | 93,02                           | 711,5                    | -9,00  | <,001 | ,40        |
| Anfetaminas  | 154,64                     | 99,59                           | 310,5                    | -5,98  | <,001 | ,24        |
| Sedantes   | 182,28                     | 90,09                           | 193,0                    | -11,33 | <,001 | ,53        |
| Opioides   | 182,00                     | 99,04                           | 105,0                    | -9,11  | <,001 | ,25        |
| IPD (n = 36)   |                            |                                 |                          |        |       |            |
| Tabaco   | 21,29                      | 12,92                           | 77,0                     | -2,26  | ,024  | 2,68       |
| Alcohol  | 23,46                      | 8,58                            | 25,0                     | -4,00  | <,001 | 2,51       |
| Cánnabis   | 33,00                      | 17,65                           | 5,0                      | -2,54  | ,038  | ,60        |
| Cocaína  | 32,90                      | 16,18                           | 5,5                      | -4,17  | <,001 | ,72        |
| Sedantes   | 29,94                      | 15,23                           | 20,5                     | -3,96  | <,001 | ,97        |
| Opioides   | 34,00                      | 16,00                           | ,0                       | -5,90  | <,001 | ,50        |

Tabla 5. Discriminación entre riesgo bajo y moderado y riesgo moderado y alto con la prueba U de Mann-Whitney y el Análisis ROC (Característica Operativa del Receptor).

| Nivel de riesgo (n)        | ROC (AUC) | ROC          |               | ASSIST punto de corte | OMS punto de corte | ROC OMS      |               | Prueba U de Mann-Whitney |        |       |      |
|----------------------------|-----------|--------------|---------------|-----------------------|--------------------|--------------|---------------|--------------------------|--------|-------|------|
|                            |           | Sensibilidad | Especificidad |                       |                    | Sensibilidad | Especificidad | U                        | z      | p     | d    |
| SSI Alcohol                |           |              |               |                       |                    |              |               |                          |        |       |      |
| Bajo (141) / Moderado (24) | ,946      | 83,3%        | 86,5%         | 5,50                  | 11                 | 66,7%        | 99,3%         | 183,0                    | -7,08  | <,001 | 1,95 |
| Moderado (24) / Alto (24)  | ,895      | 79,2%        | 75,0%         | 27,50                 | 27                 | 87,5%        | 70,8%         | 60,5                     | -4,70  | <,001 | 1,66 |
| SSI cannabis               |           |              |               |                       |                    |              |               |                          |        |       |      |
| Bajo (132) / Moderado (33) | ,991      | 97,0%        | 97,0%         | 7,50                  | 4                  | 100%         | 94,7%         | 40,5                     | -10,57 | <,001 | 3,94 |
| Moderado (33) / Alto (2)   | ,386      | 50,0%        | 63,6%         | 32,50                 | 27                 | 50%          | 36,4%         | 25,5                     | -,54   | =,61  | ,49  |
| SSI Cocaína                |           |              |               |                       |                    |              |               |                          |        |       |      |
| Bajo (159) / Moderado (9)  | ,932      | 88,9%        | 92,9%         | 1,50                  | 4                  | 77,8%        | 97,4%         | 95,0                     | -7,86  | <,001 | 1,87 |
| Moderado (9) / Alto (4)    | ,833      | 75,0%        | 77,8%         | 31,50                 | 27                 | 100%         | 66,7%         | 6,0                      | -1,86  | =,06  | 1,38 |
| SSI Anfetaminas            |           |              |               |                       |                    |              |               |                          |        |       |      |
| Bajo (162) / Moderado (3)  | ,988      | 100%         | 96,9%         | 1,50                  | 4                  | 66,7%        | 98,1%         | 6,0                      | -7,77  | <,001 | 1,80 |
| Moderado (3) / Alto (0)    | n/a       | n/a          | n/a           | n/a                   | 27                 | n/a          | n/a           | n/a                      | n/a    | n/a   | n/a  |
| SSI Sedantes               |           |              |               |                       |                    |              |               |                          |        |       |      |
| Bajo (154) / Moderado (11) | 1         | 100%         | 94,2%         | 1,50                  | 4                  | 100%         | 96,1%         | ,0                       | -9,76  | <,001 | 7,32 |
| Moderado (11) / Alto (9)   | ,606      | 66,7%        | 81,8%         | 33,5                  | 27                 | 66,7%        | 27,3%         | 39,0                     | -,80   | =,42  | ,02  |

Nota. ROC OMS: Valores de sensibilidad y especificidad al usar los puntos de corte de ASSIST propuestos por la OMS.

## Discusión

Este estudio tuvo como objetivo examinar la fiabilidad y obtener evidencias de validez del ASSIST en pacientes con trastorno psiquiátrico debido a la escasez de datos sobre su uso en esta población. Esta investigación encontró que el ASSIST tiene buenas propiedades psicométricas para medir diferentes niveles de riesgo de uso de sustancias en esta población. Se hallaron ítems con discriminación adecuada, evidencias de estructura interna unidimensional para tabaco, alcohol y cannabis, buena consistencia interna y evidencias de validez basadas en las relaciones con otros instrumentos (SDS, DAST, FTND, AUDIT, MINI, ASI). El AFE y AFC mostraron un modelo unidimensional para tabaco, alcohol, y cannabis que sugiere que la puntuación SSI obtenida para estas sustancias tiene respaldo empírico en esta muestra. Otros estudios informaron del mismo resultado para tabaco y alcohol en estudiantes universitarios (Tiburcio Sainz et al., 2016) y para cocaína en una muestra de consumidores de cocaína (Pérez-Moreno et al., 2012). Los valores de consistencia interna, que fueron entre ,88 y ,96, fueron similares a los reportados por estudios previos (Hides et al., 2009; Humeniuk et al., 2008; Rubio Valladolid et al., 2014).

Las puntuaciones SSI fueron significativamente más altas para aquellos pacientes con un diagnóstico en el MINI de abuso o dependencia, lo que muestra que las puntuaciones SSI reflejan el uso problemático de sustancias.

El análisis ROC y la prueba U de Mann-Whitney mostraron evidencias de buena validez discriminativa, encontrando diferencias significativas especialmente entre los grupos de riesgo bajo y moderado para alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y sedantes. El AUC mostró excelentes resultados ( $AUC > ,90$ ). También se encontró una buena validez discriminativa ( $AUC > ,80$ ) entre riesgo moderado (uso problemático) y alto riesgo (dependencia) para alcohol. De manera similar a los estudios previos (Humeniuk et al., 2008), el ASSIST discrimina con mayor eficacia entre riesgo bajo y moderado que entre riesgo moderado y alto, sin diferencias para sedantes entre los grupos de riesgo moderado y alto.

Los puntos de corte óptimos para riesgo moderado obtenidos en este estudio para alcohol, cocaína, anfetaminas y sedantes son comparables a los establecidos en el estudio de validación multicéntrico (Humeniuk et al., 2008), mientras que en el estudio de validación de la versión española (Rubio Valladolid et al., 2014) los puntos de corte para estas sustancias fueron un poco más altos. Los puntos de corte para

Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST)  
en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos

Materiales de apoyo

Tabla A. Características sociodemográficas de la muestra y diferencias entre grupos con la *t* de Student para viables continuos y *chi-cuadrado* para variables categóricas.

|   | Total n = 202 | Grupo de adicción<br>n = 36 | Grupo de psiquiatría<br>general n = 166 | Diferencias medias  |
|---|---------------|-----------------------------|---|---|
| Edad media en años (SD)                 | 44,0 (15,5)   | 48,2 (12,4)                 | 43,1 (16,0)                             | $t = 1,818$<br>$gl = 200$<br>$p < ,071$<br>$d$ de Cohen = ,34 |
| Mujer                                   | 53,0          | 63,9                        | 50,6                                    | $\chi^2 = 2,09$<br>$gl = 1$<br>$p < ,148$                     |
| Estado civil (%)                        |               |                             |   |   |
| Casado/a-Cohabitando                    | 32,7          | 44,4                        | 30,1                                    | $\chi^2 = 5,332$  |
| Separado/a-Divorciado/a                 | 11,9          | 11,1                        | 12,1                                    | $gl = 5$  |
| Viudo/a                                 | 3,5           | 2,8                         | 3,6                                     | $p < ,377$  |
| Nunca casado/o                          | 52,0          | 41,7                        | 54,2                                    |   |
| Tipo de vivienda (%)                    |               |                             |   | $\chi^2 = ,290$   |
| Vivienda propia o familiar              | 63,4          | 63,9                        | 63,3                                    | $gl = 3$  |
| Alquiler de vivienda o habitación       | 36,6          | 36,1                        | 36,8                                    | $p < ,962$  |
| Grupo étnico (%)                        |               |                             |   | $\chi^2 = ,932$   |
| Caucásica/blanca                        | 94,6          | 94,4                        | 94,6                                    | $gl = 3$  |
| Afromericano/asiático/hispano           | 5,5           | 5,6                         | 5,4                                     | $p < ,818$  |
| Situación laboral                       |               |                             |   |   |
| Empleado/a                              | 32,2          | 33,3                        | 31,9                                    | $\chi^2 = 7,360$  |
| Sin trabajar debido a baja médica       | 4,5           | 5,6                         | 4,2                                     | $gl = 8$  |
| Desempleado/a                           | 24,8          | 19,4                        | 25,9                                    | $p < ,498$  |
| Discapacidad                            | 23,3          | 30,6                        | 21,7                                    |   |
| Otro (Retirado/a, Estudiante o en casa) | 15,4          | 11,1                        | 16,3                                    |   |
| Nivel de estudios (%)                   |               |                             |   | $\chi^2 = 5,07$   |
| Estudios primarios o básicos            | 25,6          | 14,3                        | 28,1                                    | $gl = 9$  |
| Secundarios                             | 46,2          | 48,6                        | 45,7                                    | $p < ,828$  |
| Título universitario o superior         | 28,1          | 37,1                        | 26,2                                    |   |

Tabla B. Características clínicas del Grupo de adicción (GA) y el Grupo general de psiquiatría (GGP).

| Grupo de adicción n = 36             | Grupo general de psiquiatría n = 166                                 |
|--------------------------------------|--|
| Trastorno por uso de alcohol n = 30  | Esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos n = 79                |
| 83,3%                                | 47,6%  |
| Trastorno por uso de sedantes n = 14 | Trastorno del estado de ánimo (trastorno depresivo o bipolar) n = 61 |
| 38,9%                                | 36,7%  |
| Trastorno por uso de cocaína n = 10  | Trastorno inducido por uso de sustancias n = 6                       |
| 27,8%                                | 3,6%   |
| Trastorno por uso de cannabis n = 6  | Miscelánea n = 20  |
| 16,7%                                | 12,0%  |
| Trastorno por uso de opioides n = 6  | Patología dual n = 38  |
| 16,7%                                | 22,9%  |
| Trastorno por uso de nicotina n = 24 |  |
| 66,7%                                |  |
| Patología dual n = 17                |  |
| 47,2%                                |  |
| Policonsumo de drogas n = 20         |  |
| 55,6%                                |  |

Nota. Diagnóstico según criterios del DSM-IV. El grupo de adicciones (GA) incluye a pacientes ingresados para la desintoxicación de alcohol u otras sustancias. El grupo de psiquiatría general (GGP) incluye a los pacientes ingresados en la misma unidad de hospitalización psiquiátrica debido a un trastorno mental diferente de TUS.

Tabla C. Coeficientes  $\alpha$  de Cronbach y Omega de McDonald

|                            | $\alpha$ de Cronbach | Omega de McDonald |
|----------------------------|----------------------|-------------------|
| Puntuación total de riesgo | ,92                  | ,93               |
| TSI sustancias ilegales    | ,91                  | ,93               |
| SSI tabaco                 | ,88                  | ,89               |
| SSI alcohol                | ,93                  | ,92               |
| SSI cannabis               | ,95                  | ,95               |
| SSI cocaína                | ,96                  | ,93               |
| SSI anfetaminas            | ,93                  | ,89               |
| SSI sedantes               | ,95                  | ,96               |
| SSI opioides               | ,96                  | ,94               |

alcohol y anfetaminas fueron congruentes con los obtenidos en el estudio con pacientes con un primer episodio psicótico (Hides et al., 2009), mientras que el punto de corte para alcohol en el estudio con población adolescente (Gryczynski et al., 2015) fue menor.

En este estudio, el punto de corte óptimo para cannabis es más alto que el obtenido en los estudios antes mencionados. Esto puede deberse a la presencia de solo dos sujetos con diagnóstico de dependencia en el GA en comparación con la alta proporción de sujetos con trastorno por consumo de cannabis en el GPG.

En comparación con el estudio de validación original (Humenuk et al., 2008), los puntos de corte propuestos obtuvieron puntuaciones de sensibilidad y especificidad superiores o similares. Al utilizar las puntuaciones de corte de la OMS, los valores se mantuvieron similares a los de estudios anteriores, excepto por los puntos de corte de alto riesgo para cannabis y sedantes, que eran más bajos.

Para muchas sustancias, como cannabis, la validación en esta población sensible es una clara necesidad (López-Pelayo, Batalla, Balcells, Colom y Gual, 2015). Entre las ventajas del ASSIST, podemos destacar su menor tiempo de aplicación en comparación con MINI (Ferrando et al., 1998) o PRISM (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez y Martín-Santos, 2004), y que, a diferencia de otras pruebas adaptadas a la población psiquiátrica, abarca todas las sustancias. Por ejemplo, el DALI (Rosenberg et al., 1998) no criba para tabaco, anfetaminas, sedantes u opioides, y el DAST (Pérez-Gálvez et al., 2010) no incluye alcohol ni tabaco. El hecho de que este estudio se haya realizado con pacientes que padecen un episodio agudo, cuyos procesos cognitivos y capacidad para completar un test podrían verse comprometidos, muestra que puede aplicarse en entornos hospitalarios y en pacientes que padecen no solo un primer episodio psicótico sino también otras enfermedades mentales. El cribado de TUS con instrumentos validados en pacientes con trastorno psiquiátrico (Greenberg y Rosenheck, 2014; Langås, Malt y Opjordsmoen, 2011b, 2011a; Torrens, Martín-Santos y Samet, 2006) y otras poblaciones vulnerables que pueden tener una patología dual (Vargas-Cáceres et al., 2020) es importante para identificar con precisión conductas de riesgo relacionadas con el uso de sustancias, diagnosticar y realizar una intervención breve motivacional o derivar a tratamiento especializado. Una intervención temprana puede mejorar el curso de la enfermedad.

El presente estudio tiene varias limitaciones, siendo la más relevante el tamaño muestral y la resultante pequeña representación de determinadas sustancias como inhalantes, alucinógenos o anfetaminas que imposibilitaban el cálculo de sensibilidad y especificidad para algunas sustancias. El reclutamiento fue únicamente en un entorno hospitalario, por lo que la generalización de los resultados es modesta. Sin embargo, ambas limitaciones son comunes en los estudios de validación. La fiabilidad test-retest no se realizó por-

que los pacientes fueron dados de alta poco después de la primera administración. Tampoco se calcularon evidencias de validez predictiva. Una limitación adicional es que el uso de cuestionarios similares a los de estudios anteriores para evaluar las correlaciones con las puntuaciones del ASSIST introduce un posible sesgo de redundancia. Por último, la muestra se limitó a pacientes hospitalizados. La generalización a pacientes con problemas de salud mental no debería ser difícil debido a sus síntomas más leves y su mejor estado cognitivo. No se han recopilado evidencias de validez para la versión autoadministrada del ASSIST.

A pesar de estas limitaciones, las excelentes propiedades de la versión española del ASSIST en población diagnosticada de un trastorno psiquiátrico favorecen su aplicación como parte de la práctica habitual. El estudio tiene varias fortalezas. Primero, abarca un amplio rango de trastornos mentales y de sustancias. Segundo, se utilizó un método de validación bien establecido (Humenuk et al., 2008). La inclusión de todos los parámetros relevantes de validación en un mismo estudio no es común (López-Pelayo et al., 2015). Teniendo en cuenta que un riesgo moderado en una población de atención primaria puede considerarse como un alto riesgo en pacientes con trastorno psiquiátrico, es importante la detección del uso problemático (riesgo moderado) e intervención temprana en esta población.

La versión en español de ASSIST está disponible para mejorar la detección e intervención temprana en los trastornos por uso de sustancias en pacientes con trastorno psiquiátrico hospitalizados. Su aplicación puede ayudar a reducir reingresos y recaídas, aumentar la adherencia al tratamiento y mejorar la calidad de vida.

El ASSIST mostró una buena evidencia de validez y fiabilidad para evaluar el nivel de riesgo de uso de sustancias en pacientes psiquiátricos hospitalizados.

## Reconocimientos

Los autores agradecen a los profesionales sanitarios de la Unidad de Psiquiatría del Hospital Clínic de Barcelona que estaban tratando a los participantes del estudio y colaboraron en aportar información clínica y en la recogida de datos.

Este trabajo ha sido financiado por el Programa CERCA/Generalitat de Catalunya. H. López-Pelayo recibió financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España, Instituto de Salud Carlos III a través de un contrato Juan Rodes (JR19/00025).

## Conflicto de intereses

H. López-Pelayo ha recibido honorarios de Lundbeck, Teva y Janssen y becas de viaje de Otsuka, Lundbeck y Exel-tis. Ninguno de estos apoyos representa conflicto de interés alguno con la información proporcionada en este estudio.

Los demás autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

## Referencias

- Ali, R., Awwad, E., Babor, T. F., Bradley, F., Butau, T., Farrell, M.,... Vendetti, J. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): Development, reliability and feasibility. *Addiction*, *97*, 1183–1194. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x.
- American Educational Research Association, American Psychological Association, y National Council on Measurement in Education. (2014). *Standards for Educational and Psychological Testing*. Washington, DC: American Educational Research Association.
- Bascarán, M. T. B., Flórez, G., Seijo, P. y García, J. B. (2019). Does icd-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders? *Adicciones*, *31*, 183–188. doi:10.20882/adicciones.1368.
- Becoña, E. y Vázquez, F. L. (1998). The Fagerström Test for Nicotine Dependence in a Spanish sample. *Psychological Reports*, *83*, 1455–1458. doi:10.2466/pr0.1998.83.3f.1455.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: Routledge Academic.
- Conway, K. P., Compton, W., Stinson, F. S. y Grant, B. F. (2006). Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 247–257. doi:10.4088/jcp.v67n0211.
- Crome, I. B., Bloor, R. y Thom, B. (2006). Screening for illicit drug use in psychiatric hospitals: Whose job is it? *Advances in Psychiatric Treatment*, *12*, 375–383. doi:10.1192/apt.12.5.375.
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, *16*, 297–334. doi:10.1007/BF02310555.
- Degenhardt, L., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Scott, K., Lim, C. C. W.,... Kessler, R. C. (2019). The epidemiology of drug use disorders cross-nationally: Findings from the WHO's World Mental Health Surveys. *International Journal of Drug Policy*, *71*, 103–112. doi:10.1016/j.drugpo.2019.03.002.
- Degenhardt, L., Glantz, M., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Thornicroft, G.,... Zaslavsky, A. M. (2017). Estimating treatment coverage for people with substance use disorders: An analysis of data from the World Mental Health Surveys. *World Psychiatry*, *16*, 299–307. doi:10.1002/wps.20457.
- Díaz-Mesa, E., Portilla, P. G., Sáiz, P. A., Bascarán, T. B., Casares, M. J., Fonseca, E.,... Bobes, J. (2010). Psychometric performance of the 6th version of the Addiction Severity Index in Spanish (ASI-6). *Psicothema*, *22*, 513–519.
- Dixon, L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: Prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research*, *35*, 93–100. doi:10.1016/s0920-9964(98)00161-3.
- Dunn, T. J., Baguley, T. y Brunnsden, V. (2014). From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology*, *105*, 399–412. doi:10.1111/bjop.12046.
- Ferrando, L., Franco, A., Soto, M., Bobes, J., Soto, O., Franco, L. y Gubert, J. (1998). *MINI International Neuropsychiatric Interview (Spanish version 5.0.0.) DSM-IV*. Madrid: Instituto IAP.
- González-Sáiz, F. y Carulla-Salvador, L. (1998). Estudio de fiabilidad y validez de la versión española de la escala Severity of Dependence Scale (SDS). *Adicciones*, *10*, 223–232.
- Greenberg, G. A. y Rosenheck, R. A. (2014). Psychiatric correlates of past incarceration in the national co-morbidity study replication. *Criminal Behaviour and Mental Health*, *24*, 18–35. doi:10.1002/cbm.1875.
- Gryczynski, J., Kelly, S. M., Mitchell, S. G., Kirk, A., O'Grady, K. E. y Schwartz, R. P. (2015). Validation and performance of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) among adolescent primary care patients. *Addiction*, *110*, 240–247. doi:10.1111/add.12767.
- Harris, M. G., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J.,... Degenhardt, L. (2019). Cross-national patterns of substance use disorder treatment and associations with mental disorder comorbidity in the WHO World Mental Health Surveys. *Addiction*, *114*, 1446–1459. doi:10.1111/add.14599.
- Hides, L., Cotton, S. M., Berger, G., Gleeson, J., O'donnell, C., Proffitt, T.,... Lubman, D. I. (2009). The reliability and validity of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in first-episode psychosis. *Addictive Behaviors*, *34*, 821–825. doi:10.1016/j.addbeh.2009.03.001.
- Hu, L. T. y Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, *6*, 1–55. doi:10.1080/10705519909540118.
- Humeniuk, R., Ali, R., Babor, T. F., Farrell, M., Formigoni, M. L., Jittiwutikarn, J.,... Simon, S. (2008). Validation of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST). *Addiction*, *103*, 1039–1047. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02114.x.
- IBM Corp. Released. (2019). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Langås, A. M., Malt, U. F. y Opjordsmoen, S. (2011a). Comorbid mental disorders in substance users from a single catchment area - a clinical study. *BMC Psychiatry*, *11*, 25. doi:10.1186/1471-244X-11-25.
- Langås, A. M., Malt, U. F. y Opjordsmoen, S. (2011b). Substance use disorders and comorbid mental disorders in

- first-time admitted patients from a catchment area. *European Addiction Research*, 18, 16–25. doi:10.1159/000332234.
- Lobo, A., Ezquerro, J., Gómez, F., Sala, J. y Seva, A. (1979). El Mini Examen Cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines*, 3, 189–202.
- López-Pelayo, H., Batalla, A., Balcells, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2015). Assessment of cannabis use disorders: A systematic review of screening and diagnostic instruments. *Psychological Medicine*, 45, 1121–1133. doi:10.1017/S0033291714002463.
- Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A.,... Zarkov, Z. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry*, 68, 241–251. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.12.
- Morisano, D., Babor, T. F. y Robaina, K. A. (2014). Co-occurrence of substance use disorders with other psychiatric disorders: Implications for treatment services. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, 31, 5–25. doi:10.2478/nsad-2014-0002.
- Muñiz, J. y Fonseca-Pedrero, E. (2019). Ten steps for test development. *Psicothema*, 31, 7–16. doi:10.7334/psicothema2018.291.
- Nunnally, J. C. y Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric theory*. New York: McGraw-Hill.
- Pérez-Gálvez, B., García-Fernández, L., de Vicente-Manzanaro, M. P., Oliveras-Valenzuela, M. A. y Lahoz-Lafuente, M. (2010). Spanish validation of the Drug Abuse Screening Test (DAST-20 y DAST-10). *Health and Addictions*, 10, 35–50. doi:10.21134/haaj.v10i1.35.
- Pérez-Moreno, P., Calzada-Álvarez, N., Rovira-Guardiola, J. y Torrico Linares, E. (2012). Estructura factorial del test ASSIST: Aplicación del análisis factorial exploratorio y confirmatorio. *Trastornos Adictivos*, 14, 44–49. doi:10.1016/S1575-0973(12)70043-0.
- R Core Team. (2020). *R: A Language and Environment for Statistical Computing, version 3.5*. Vienna, Austria.
- Rosenberg, S. D., Drake, R. E., Wolford, G. L., Mueser, K. T., Oxman, T. E., Vidaver, R. M.,... Luckoor, R. (1998). Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): A substance use disorder screen for people with severe mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 155, 232–238. doi:10.1176/ajp.155.2.232.
- Rubio Valladolid, G., Bermejo Vicedo, J., Caballero Sánchez-Serrano, M. C. y Santo-Domingo Carrasco, J. (1998). Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en Atención Primaria. *Revista Clínica Española*, 198, 11–14.
- Rubio Valladolid, G., Martínez-Raga, J., Martínez-Gras, I., Ponce Alfaro, G., de la Cruz Bértolo, J., Jurado Barba, R.,... Zarco Montejó, J. (2014). Validación de la versión española del Test de Detección de Uso de Alcohol, Tabaco y otras Sustancias (ASSIST). *Psicothema*, 26, 180–185. doi:10.7334/psicothema2013.172.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E.,... Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 22–33.
- Tiburcio Sainz, M., Rosete-Mohedano, M. G., Natera Rey, G., Martínez Vélez, N. A., Carreño García, S. y Pérez Cisneros, D. (2016). Validity and reliability of the alcohol, smoking, and substance involvement screening test (ASSIST) in university students. *Adicciones*, 28, 19–27. doi:10.20882/adicciones.786.
- Torrens, M., Martín-Santos, R. y Samet, S. (2006). Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotoxicity Research*, 10, 253–261. doi:10.1007/BF03033361.
- Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G. y Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish versions of the psychiatric research interview for substance and mental disorders and the structured clinical interview for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1231–1237. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1231.
- Vargas-Cáceres, S., Mantilla, M. F., Ortega, G., Bruguera, E., Casas, M., Ramos-Quiroga, J.-A. y Braquehais, M. D. (2020). Diagnóstico dual en médicos residentes: Una revisión sistemática. *Adicciones*, 32, 281–290. doi:10.20882/adicciones.1253.
- Vélez-Moreno, A., González-Saiz, F., Rojas, A. J., Torrico-Linares, E., Fernández-Calderón, F., Ramírez-López, J. y Lozano, Ó. M. (2015). Reliability and validity of the Spanish version of the substance dependence severity scale. *European Addiction Research*, 21, 39–46. doi:10.1159/000365282.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. (2013). World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of the American Medical Association*, 310, 2191–2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.



# Niveles plasmáticos de midkina en pacientes con trastorno por uso de cocaína en abstinencia

## *Plasma midkine levels in patients with cocaine use disorder during abstinence*

IÑIGO PALLARDO-FERNÁNDEZ\*, NURIA GARCÍA-MARCHENA\*\*, CARMEN RODRÍGUEZ-RIVERA\*, FRANCISCO JAVIER PAVÓN\*\*, CARMEN GONZÁLEZ-MARTÍN\*, FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA\*\*, LUIS F. ALGUACIL\*.

\* Facultad de Farmacia / Instituto de Estudios de las Adicciones. Universidad San Pablo-CEU, CEU Universities, Campus Montepríncipe, España.

\*\* Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga, España.

### Resumen

Diversos estudios preclínicos han sugerido que la midkina endógena podría jugar un papel modulador clave sobre los efectos neurotóxicos y adictivos de distintas drogas, incluidos los psicoestimulantes. Esta hipótesis no ha sido aún explorada en humanos. Como primer paso en esta dirección, en el presente trabajo hemos medido los niveles plasmáticos de midkina en 75 pacientes con trastorno por uso de cocaína en abstinencia y 26 controles apareados con los anteriores por sexo, edad e índice de masa corporal. Los pacientes fueron además divididos en un grupo de abstinencia temprana (menos de un mes,  $n = 30$ ) y otro de abstinencia tardía (más de un mes,  $n = 45$ ). Se cuantificaron los niveles plasmáticos de midkina de todos los participantes mediante un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas. Los pacientes en abstinencia temprana mostraron un incremento del 60% en su concentración plasmática de midkina con respecto a los controles que tendió a desaparecer en los pacientes con periodos de abstinencia más prolongados. Los resultados demuestran que los niveles periféricos de midkina están estrechamente relacionados con el uso de cocaína y apoyan la idea de que dicha citoquina podría jugar un papel protector limitando la actividad biológica de los psicoestimulantes.

*Palabras clave:* Midkina; trastorno por abuso de cocaína; abstinencia de cocaína; neuroprotección; psicoestimulantes.

### Abstract

Preclinical evidence suggests that endogenous midkine could play a key modulatory role on the neurotoxic and addictive effects of different kinds of drugs of abuse, including psychostimulants. However, this hypothesis has not yet been explored in humans. As a first approach to progress in this knowledge, we have comparatively studied plasma midkine levels in 75 patients with cocaine use disorder under abstinence and 26 control subjects matched for sex, age and body mass index. Patients were further segmented into early-abstinent (up to one month of abstinence,  $n = 30$ ) and late-abstinent (more than one month of abstinence,  $n = 45$ ). Midkine levels were quantified in plasma samples of all the participants by enzyme-linked immunosorbent assays. Early-abstinent patients exhibited a 60% increase of midkine plasma concentration in comparison with the controls. This elevation tended to normalize upon the progression of abstinence. The results obtained demonstrate that peripheral midkine levels are closely related to cocaine use and are consistent with the idea that this cytokine could play a protective role by limiting the biological activity of psychostimulants.

*Keywords:* Midkine; cocaine use disorder; cocaine abstinence; neuroprotection; psychostimulants.

*Recibido:* Marzo 2020; *Aceptado:* Diciembre 2020.

#### Enviar correspondencia a:

Luis F Alguacil. Universidad San Pablo-CEU. Campus de Montepríncipe, 28925 Alcorcón, España. Tel.: +34 91 3724700 ext. 14725.  
E-mail: lfguacil@ceu.es

La midkina es una citoquina que promueve la supervivencia y diferenciación de diferentes tipos de células y parece jugar un papel importante en el desarrollo y reparación del sistema nervioso central después de una lesión (Muramatsu, 2011). Una cantidad creciente de datos experimentales tiende a mostrar que la función endógena de la midkina podría ser crítica para limitar las propiedades neurotóxicas y adictivas de diferentes drogas de abuso (Herradón y Pérez-García, 2014; Alguacil y Herradón, 2015). En el caso particular de los psicoestimulantes, se ha encontrado que los ratones con el gen de midkina inactivado muestran un agravamiento de la astrocitosis inducida por anfetaminas en el cuerpo estriado (Gramage, Martín, Ramanah, Pérez-García y Herradón, 2011) y son particularmente resistentes a extinguir la preferencia condicionada de lugar inducida por la cocaína (Gramage et al., 2013). A pesar de estos interesantes resultados, que sepamos no hay datos que apoyen una posible relación entre el abuso de psicoestimulantes y la función de midkina en humanos. Como primer paso para aumentar este conocimiento, hemos comparado los niveles plasmáticos de midkina entre consumidores de cocaína abstinentes y sujetos de control, y también hemos estudiado posibles correlaciones entre los niveles plasmáticos de midkina y variables relacionadas con el consumo de cocaína como son los años de consumo de la droga, la severidad de la adicción a cocaína y la duración de la abstinencia.

## Método

Este estudio fue aprobado por los Comités de Ética del Hospital Regional Universitario de Málaga y de la Universidad San Pablo-CEU, y cumplió con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (Declaración de Helsinki) así como con el Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea (2016/679). Todos los sujetos incluidos en el ensayo otorgaron su consentimiento informado. El estudio se realizó en una población caucásica blanca e incluyó una muestra de pacientes con diagnóstico de Trastorno por Consumo de Cocaína (TCC) actualmente en abstinencia, así como sujetos de control sanos. Los pacientes fueron reclutados en las instalaciones para el tratamiento de adicciones del Centro Provincial de Drogodependencias (Málaga, España). Se excluyeron aquellos sujetos que cumplían criterios de dependencia de alcohol o de cannabis durante el mes anterior al estudio. Los sujetos de control procedieron de bases de datos de sujetos sanos dispuestos a participar en proyectos de investigación médica en el Hospital Regional Universitario de Málaga (Málaga, España), y se emparejaron con los pacientes por sexo, edad e índice de masa corporal. El TCC se evaluó de acuerdo con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta Edición-Texto Revisado (DSM-IV-TR) (American Psychia-

tric Association, 2000) utilizando la versión en español de la Entrevista de Investigación Psiquiátrica para Trastornos Mentales y por Sustancias (PRISM) (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez y Martín-Santos, 2004). El grupo de pacientes con TCC estuvo formado por 75 sujetos, 88% varones, con  $34,1 \pm 7,5$  años de edad e  $IMC = 24,9 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup> (medias  $\pm$  desviaciones estándar). Estos sujetos habían consumido cocaína durante  $5,7 \pm 5,4$  años, alcanzaban una puntuación de  $7,1 \pm 3,7$  en la escala de severidad del rasgo de cocaína para el abuso y la dependencia de cocaína (lo que refleja un consumo elevado) y habían sido abstinentes de cocaína durante  $13,7 \pm 32,2$  meses; el 32,4% había mostrado un uso problemático de alcohol en una etapa anterior de la vida (27% en el último año) y se había mantenido abstinencia de alcohol durante una media de 127,8 días antes del reclutamiento. El grupo de control estuvo formado por 26 sujetos, 85% varones, con  $36,8 \pm 10,1$  años de edad e  $IMC = 24,6 \pm 2,8$  kg/m<sup>2</sup>.

Las muestras de sangre de los participantes fueron extraídas por la mañana, después de un ayuno de 8 a 12 horas, por parte de enfermeras experimentadas. Se extrajo sangre venosa en tubos EDTA de 10 ml (BD, Franklin Lakes, NJ, EE. UU.) que se centrifugaron inmediatamente a  $2200 \times g$  durante 15 min ( $4^\circ C$ ) y que se analizaron individualmente para detectar enfermedades infecciosas utilizando tres pruebas rápidas comerciales para VIH, hepatitis B y hepatitis C (Estrasburgo, Cedex, Francia). Las muestras de plasma se caracterizaron y registraron individualmente y se almacenaron a  $-80^\circ C$  hasta el día del análisis, que se realizó mediante el uso de un kit ELISA tipo sándwich para la determinación de midkina (MKELISA, Cellmid, Sídney, Australia) según las instrucciones del fabricante (entre las que se contempla el uso de duplicados). Se seleccionó este kit en particular porque ha sido desarrollado específicamente para muestras humanas, ofrece una alta sensibilidad (límite de detección = 8 pg/ml), alta especificidad (0 reactividad a pleiotrofina, una citoquina estrechamente relacionada con la midkina) y una cuantificación fiable del analito en concentraciones de hasta 10  $\mu g/ml$ .

De acuerdo con la literatura, que muestra que las características neurobiológicas y fenomenológicas más prominentes de la abstinencia de cocaína ocurren dentro de las primeras semanas (Pathiraja, Marazziti, Cassano, Diamond y Borison, 1995), para el análisis estadístico separamos a los pacientes en un grupo de abstinencia temprana (hasta un mes de abstinencia,  $n = 30$ ) y un grupo de abstinencia tardía (más de un mes de abstinencia,  $n = 45$ ). Se compararon los niveles de midkina entre estos dos grupos y con los sujetos de control mediante un análisis unilateral de varianza (ANOVA) seguido de pruebas post hoc Bonferroni. Las posibles correlaciones entre los niveles de midkina y cada una de las tres variables relacionadas con el consumo de cocaína (puntuación de severidad, duración de consumo y duración de abstinencia) se estudiaron primero mediante

el cálculo de coeficientes de Pearson. Estas correlaciones se investigaron también después de segmentar las anteriores variables en cinco grupos según criterios percentiles, aplicando para ello coeficientes de Spearman. El nivel de significación estadística se estableció siempre en  $p < ,05$ .

## Resultados

Los pacientes con TCC en abstinencia temprana exhibieron un aumento significativo del 60 % en los niveles plasmáticos de midkina con respecto a los sujetos de control; esta diferencia se redujo posteriormente hasta perder significación estadística cuando la abstinencia fue superior a un mes, como se muestra en el grupo de abstinencia tardía (Figura 1).

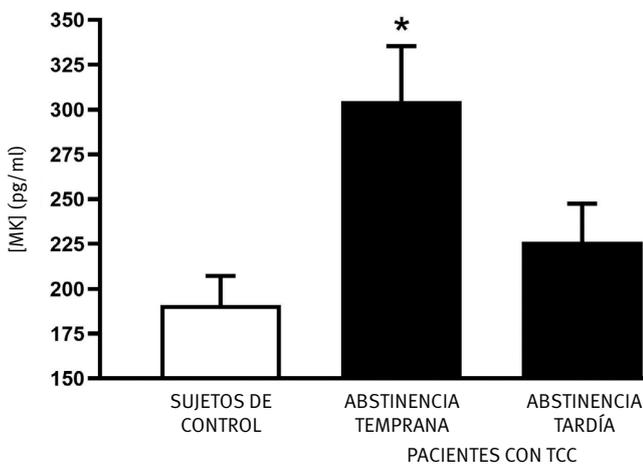


Figura 1. Concentración de midkina en el plasma de los sujetos de control y en pacientes con TCC. \*  $p < ,05$  vs. sujetos de control.

La concentración de midkina no se correlacionó ni con la duración del uso de cocaína a lo largo de la vida ni con la severidad de la adicción a cocaína, pero si se observó una interesante correlación inversa con el tiempo transcurrido desde el inicio de la abstinencia de cocaína (Tabla 1, Figura 2).

## Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio proporcionan la primera evidencia de una relación significativa entre el consumo de cocaína y la regulación de midkina en humanos. Teniendo en cuenta que nuestros pacientes eran abstinentes a la cocaína en el momento de la recogida de las muestras, queda por establecer si la elevación de la midkina plasmática fue una consecuencia del uso previo de cocaína o si fue provocada por la abstinencia de cocaína; en cualquier caso, los niveles de la citoquina retrocedían consistentemente hasta los valores de control según progresaba la abstinencia, por lo que parece que evolucionaban de forma inversa a la dependencia de cocaína. Que sepamos, apenas se ha estudiado la correlación entre niveles centrales y periféricos de midkina en la salud o en la enfermedad; a pesar de esto, los cambios de midkina en sangre se han asociado a varios trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia (Shimizu et al., 2003), la enfermedad de Alzheimer (Salama et al., 2005) o el autismo (Esnafoglu y Cirrik, 2018), lo que sugiere que los niveles plasmáticos de midkina podrían ser sensibles a cambios patológicos que afectan bien a los niveles o a la función de midkina en el cerebro. Según esta idea, es posible que

Tabla 1. Análisis de correlaciones entre los niveles de midkina y las variables asociadas al consumo de cocaína.

|                                   | ANÁLISIS DE DATOS NO AGRUPADOS |           | ANÁLISIS DE DATOS SEGMENTADOS |              |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----------|-------------------------------|--------------|
|                                   | Coefficiente de correlación    | Valor $p$ | Coefficiente de correlación   | Valor $p$    |
| Severidad de TCC (puntuación DSM) | -0,061                         | 0,601     | -0,072                        | 0,538        |
| Duración de consumo (años)        | -0,117                         | 0,318     | -0,045                        | 0,699        |
| Duración de abstinencia (meses)   | -0,140                         | 0,231     | <b>-0,253</b>                 | <b>0,029</b> |

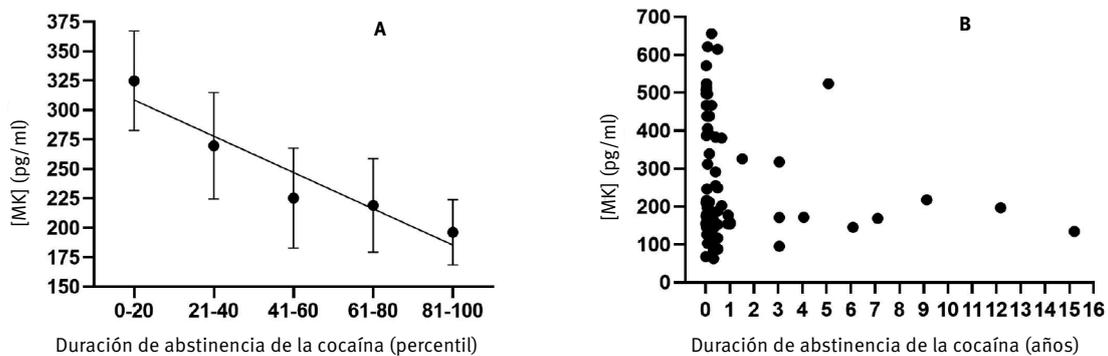


Figura 2. Concentración de midkina en el plasma de pacientes con TCC abstinentes. El panel A muestra la regresión lineal obtenida ( $r^2 = 0,91$ ) tras segmentar la duración de la abstinencia de cocaína en 5 grupos percentiles (los puntos representan medias  $\pm$  SEM). El panel B muestra los datos no agrupados.

nuestro hallazgo de niveles plasmáticos de midkina elevados en pacientes fue secundario a una regulación positiva de la midkina central desencadenada por el consumo de cocaína y/o la abstinencia de cocaína. Tal efecto sería coherente con los datos preclínicos que sugieren un papel neuroprotector de la regulación positiva de midkina en situaciones que involucran lesión del tejido cerebral tales como la exposición a drogas, la isquemia y las alteraciones neurodegenerativas (Muramatsu, 2011; Herradón y Pérez García, 2014; Alguacil y Herradón, 2015). Obviamente, esta hipótesis necesita más pruebas ya que las elevaciones de los niveles de midkina en la periferia también podrían reflejar otras alteraciones relacionadas con el consumo de cocaína, no necesariamente de origen central. Así, por ejemplo, se sabe que las células endoteliales vasculares liberan midkina (Fujisawa et al., 1998), y esto podría verse afectado por las potentes acciones cardiovasculares de la cocaína. Además, algunas otras afecciones con mayor incidencia entre los adictos a las drogas también podrían contribuir a una elevación de la midkina en sangre en estos sujetos, como por ejemplo la presencia de enfermedad renal crónica (Campbell et al., 2017), neoplasias malignas (Jones, 2014) o trastornos inmunológicos (Sorrelle, Dominguez y Brekken, 2017). Una limitación de este estudio es la imposibilidad de descartar la influencia del consumo de alcohol o tabaco sobre los cambios observados en los niveles plasmáticos de midkina. Aunque nuestros pacientes no estaban abusando de alcohol cuando se recogieron las muestras, no puede descartarse un consumo entre leve y moderado, algo que podría afectar a la expresión de midkina en el cerebro (Flatscher-Bader y Wilce, 2008). Los estudios futuros deben monitorear también de forma específica el consumo de tabaco, dado que algunos trabajos han mostrado que este consumo aumenta los niveles séricos de midkina (Ito et al., 2019), aunque otros autores no han encontrado este efecto (Salaru et al., 2014). En consecuencia, se necesita más investigación para confirmar los resultados de este estudio y proporcionar una mejor comprensión de la participación de la midkina en el TCC; en este sentido, los estudios de correlación entre niveles de midkina en líquido cefalorraquídeo y plasma parecen de especial relevancia.

### Reconocimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad-Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (PND 2016/025, 2017/043, 2018/033 and 2018/044), el Instituto de Salud Carlos III (Subprograma Redes Temáticas RE-TICS, Red de Trastornos Adictivos, RD RD16/0017/0001 and RD16/0017/0017), la Consejería de Salud y Bienestar Social, Junta de Andalucía-Fundación Progreso y Salud (PI-0140-2018) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regio-

nal-Unión Europea (FEDER-UE). Los autores también agradecen al profesor Gonzalo Herradón su valioso asesoramiento científico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

### Referencias

- Alguacil, L. F. y Herradón, G. (2015). Midkine and pleiotrophin in the treatment of neurodegenerative diseases and drug addiction. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, 10, 28-33. doi:10.2174/1574889810666150326103916.
- American Psychiatric Association (2000). DSM-IV-TR: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Campbell, V. K., Anstey, C. M., Gately, R. P., Comeau, D. C., Clark, C. J., Noble, E. P.,... Gray, N. A. (2017). Urine and serum midkine levels in an Australian chronic kidney disease clinic population: An observational study. *BMJ Open*, 7, e014615. doi:10.1136/bmjopen-2016-014615.
- Esnafoglu, E. y Cirrik, S. (2018). Increased serum midkine levels in autism spectrum disorder patients. *International Journal of Neuroscience*, 128, 677-681. doi:10.1080/00207454.2017.1408620.
- Flatscher-Bader, T. y Wilce, P. A. (2008). Impact of alcohol abuse on protein expression of midkine and excitatory amino acid transporter 1 in the human prefrontal cortex. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 1849-1858. doi:10.1111/j.1530-0277.2008.00754.x.
- Fujisawa, K., Matsumoto, Y., Muramatsu, H., Shinzato, T., Hiramatsu, K., Horie, K.,... Maeda, K. (1998). Increased serum midkine levels during hemodialysis using heparin in chronic renal failure. *Journal of Biochemistry*, 123, 864-869. doi:10.1093/oxfordjournals.jbchem.a022017.
- Gramage, E., Martín, Y. B., Ramanah, P., Pérez-García, C. y Herradón, G. (2011). Midkine regulates amphetamine-induced astrocytosis in striatum but has no effects on amphetamine-induced striatal dopaminergic denervation and addictive effects: Functional differences between pleiotrophin and midkine. *Neuroscience*, 190, 307-317. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.06.014.
- Gramage, E., Pérez-García, C., Vicente-Rodríguez, M., Bollen, S., Rojo, L. y Herradón, G. (2013). Regulation of extinction of cocaine-induced place preference by midkine is related to a differential phosphorylation of peroxiredoxin 6 in dorsal striatum. *Behavioural Brain Research*, 253, 223-231. doi:10.1016/j.bbr.2013.07.026.
- Herradón, G. y Pérez-García, C. (2014). Targeting midkine and pleiotrophin signalling pathways in addiction and neurodegenerative disorders: Recent progress and

- perspectives. *British Journal of Pharmacology*, 171, 837-848. doi:10.1111/bph.12312.
- Ito, M., Oshima, Y., Yajima, S., Suzuki, T., Nanami, T., Shiratori, F.,... Shimada, H. (2019). Diagnostic impact of high serum midkine level in patients with gastric cancer. *Annals of Gastroenterological Surgery*, 3, 195-201. doi:10.1002/ags3.12226.
- Jones, D. R. (2014). Measuring midkine: The utility of midkine as a biomarker in cancer and other diseases. *British Journal of Pharmacology*, 171, 2925-2939. doi:10.1111/bph.12601.
- Muramatsu, T. (2011). Midkine: A promising molecule for drug development to treat diseases of the central nervous system. *Current Pharmaceutical Design*, 17, 410-423. doi:10.2174/138161211795164167.
- Pathiraja, A., Marazziti, D., Cassano, G. B., Diamond, B. I. y Borison, R. L. (1995). Phenomenology and neurobiology of cocaine withdrawal: Are they related? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 19, 1021-1034. doi:10.1016/0278-5846(95)00194-8.
- Salama, R. H., Muramatsu, H., Shimizu, E., Hashimoto, K., Ohgake, S., Watanabe, H.,... Muramatsu, T. (2005). Increased midkine levels in sera from patients with Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29, 611-616. doi:10.1016/j.pnpbp.2005.01.018.
- Salaru, D. L., Albert, C., Königsmark, U., Brandt, S., Halloul, Z., Heller, A.,... Mertens, P. R. Serum levels for midkine, a heparin-binding growth factor, inversely correlate with angiotensin and endothelin receptor autoantibody titers in patients with macroangiopathy. *International Angiology*, 33, 372-378.
- Shimizu, E., Hashimoto, K., Salama, R. H., Watanabe, H., Komatsu, N., Okamura, N.,... Iyo, M. (2003). Two clusters of serum midkine levels in drug-naive patients with schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 344, 95-98. doi:10.1016/s0304-3940(03)00443-9.
- Sorrelle, N., Dominguez, A. T. A. y Brekken, R. A. (2017). From top to bottom: Midkine and pleiotrophin as emerging players in immune regulation. *Journal of Leukocyte Biology*, 102, 277-286. doi:10.1189/jlb.3MR1116-475R.
- Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G. y Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1231-1237. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1231.



# Uso concomitante de antivirales de acción directa (AAD) y fármacos con acción sobre el sistema nervioso central: Consideraciones en el perfil actual del paciente con hepatitis C

## *Concomitant use of direct-acting antivirals (DAA) and central nervous system drugs in patients with hepatitis C virus infection*

ANTONI SICRAS-MAINAR\*, RAMÓN MORILLO-VERDUGO\*\*.

\* Dirección Científica. Health economics and outcomes research. Atrys Health, Barcelona.

\*\* Farmacéutico Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital de Valme. AGS Sur de Sevilla.

### Resumen

El objetivo fue determinar las potenciales interacciones farmacológicas (IF) entre los antivirales de acción-directa pangenotípicos (AADp) y la medicación-concomitante sobre el sistema nervioso central (SNC) asociada a los pacientes portadores del virus de la hepatitis C crónica (VHC). Se realizó un diseño transversal. Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años en tratamiento con AADp durante el año 2017. Las variables recogidas fueron: comorbilidad, medicación-concomitante (SNC) y potenciales IF. Los AADp analizados fueron: a) Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), b) Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) y c) Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX). Análisis-estadístico descriptivo. Se reclutaron 1.170 pacientes; edad-media de 60,1 años y el 56,4% varones. El promedio de medicamentos-concomitantes fue de 3,2 por paciente/año. El porcentaje de potenciales/posibles IF entre los AADp y los medicamentos-concomitantes sobre el SNC fueron: 2,7% contraindicaciones, 11,3% significativas y 4,2% débiles. En función de los AADp, estos porcentajes fueron los siguientes: SOF/VEL (2,7%; 0,0%; 4,4%), GLE/PIB (2,7%; 26,5%; 1,6%) y SOF/VEL/VOX (2,7%; 6,8%; 4,4%), respectivamente. Un tercio de los pacientes con VHC muestran un uso de medicación-concomitante de acción sobre el SNC. Será importante seleccionar un AADp que tenga una baja tasa de potenciales IF para simplificar el tratamiento. SOF/VEL se presenta como una buena alternativa en comparación con los AADp seleccionados, principalmente en el uso concomitante de antipsicóticos y analgésicos.

*Palabras clave:* VHC; sistema nervioso central; interacciones medicamentosas; antivirales de acción directa pangenotípicos.

### Abstract

Our objective was to determine potential drug interactions (DI) between pangenotypic direct-acting antivirals (pDAA) and concomitant central nervous system (CNS) medication in patients with chronic hepatitis C virus (HCV). Transversal design. Patients aged  $\geq 18$  years on treatment with pDAA during 2017 were included. The variables collected were comorbidity, concomitant CNS medication and potential DI. The pDAA analyzed were a) Sofosbuvir/Velpatasvir (SOF/VEL), b) Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) and c) Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX). Descriptive statistical analysis. We recruited 1,170 patients (mean age 60.1 years, 56.4% male). Mean concomitant drug use was 3.2 per patient/year. The percentages of potential / possible DI between the DAAs and the concomitant drugs on the CNS were: 2.7% contraindications, 11.3% significant and 4.2% weak. By pDAA, the percentages were: SOF/VEL (2.7%; 0.0%; 4.4%), GLE/GDP (2.7%; 26.5%; 1.6%) SOF/VEL/VOX (2.7%; 6.8%; 4.4%), respectively. Concomitant CNS medication was used in one third of HCV patients. It is important to select a pDAA with a low rate of potential DI to simplify treatment. SOF/VEL is a good alternative compared with the other pDAA studied, mainly due to the concomitant use of antipsychotics and analgesics.

*Keywords:* HCV; central nervous system; drug interactions; pangenotypic direct-acting antivirals.

*Recibido: Mayo 2020; Aceptado: Octubre 2020.*

#### Enviar correspondencia a:

Antoni Sicras Mainar. C/ Provença 392, bajos, 08025 - Barcelona. Tel.: +34 934 581 561.

E-mail: ansicras@atryshhealth.com

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) constituye un problema de salud a nivel mundial, afectando a 120-150 millones de personas, y situándose con una prevalencia entre el 0,5-2% de la población general (European Association for the Study of the Liver, 2018; World Health Organization, 2018). En la actualidad, siguen detectándose nuevos casos de la enfermedad, sobre todo entre jóvenes y adictos a drogas por vía parenteral. Por lo tanto, la detección temprana y el tratamiento precoz son aspectos importantes para la prevención de la enfermedad (European Association for the Study of the Liver, 2018).

Las nuevas moléculas de los AAD frente al VHC, debido a las numerosas dianas terapéuticas que ofrece el ciclo de replicación del virus, han revolucionado el tratamiento del VHC (Calleja et al., 2018). Su finalidad es lograr una mayor eficacia y una disminución de los posibles efectos secundarios (Calleja et al., 2018; Zoratti et al., 2020). La progresiva investigación de los mecanismos de replicación del virus ha permitido la identificación de potenciales dianas terapéuticas. En este sentido, disponemos de tres familias diferentes de AAD, con evidentes discrepancias farmacocinéticas: a) inhibidores de la proteasa NS3/4A, b) inhibidores del complejo de replicación NS5A, y c) inhibidores de la polimerasa NS5B. Con estos grupos farmacológicos se puede actuar en tres fases del proceso replicativo del VHC (inhibiendo: la proteasa viral, la proteína NS5A y la polimerasa NS5B). Con los inhibidores de la proteasa se deben comprobar las posibles interacciones farmacológicas (IF) antes de recomendar su uso; los inhibidores de la proteína NS5A son potentes y eficaces, pero presentan una barrera baja contra la resistencia y perfiles de toxicidad variables; mientras que los inhibidores de la polimerasa NS5B tienen una alta barrera genética y su metabolismo generalmente, no depende del citocromo P450 (Morozov y Lagaye, 2018). Un único AAD no puede evitar por sí solo la replicación del VHC (mutaciones), por este motivo el tratamiento recomendado consiste en el empleo de dos/tres fármacos de diferentes familias de inhibidores (Laursen, Sandahl, Kazankov, George y Grønbaek, 2020). Los AAD actuales son pangenotípicos (AADp), es decir, son eficaces frente a todos los genotipos del VHC (Paolucci et al., 2019). Además, presentan una menor duración del tratamiento y mejor perfil de seguridad; con menores tasas de IF (Benet, Bowman, Koleske, Rinaldi y Sodhi, 2019).

Algunos estudios muestran que dos tercios de los pacientes pueden tener potenciales IF con los AAD; observándose cifras próximas al 20% en medicamentos contraindicados (Lauffenburger et al., 2014; Keast, Holderread, Cothran y Skrepnek, 2019). En nuestro país, se han reportado tasas elevadas de comorbilidad y medicación-concomitante, asociadas a estos pacientes (VHC); en este sentido, los grupos terapéuticos mayoritariamente prescritos y con potenciales IF fueron los relacionados con el sistema cardiovascular

(37,5%) y el sistema nervioso central (34,1%; [SNC]) (Sicras Mainar, Navarro Artieda, Hernández y Morillo, 2019).

En los pacientes portadores del VHC es frecuente la presencia de comorbilidades. Estos pacientes pueden recibir múltiples medicaciones, circunstancia que puede ocasionar efectos adversos y/o potenciales IF (Calleja et al., 2018). En general, se aconseja una revisión cuidadosa de la medicación que toman los pacientes cuando se les prescribe un AADp. No obstante, se dispone de poca información del riesgo en presentar una IF al administrar un AADp en estos pacientes (medicación concomitante) a nivel poblacional, por lo que se hace necesario reportar datos para aumentar el conocimiento científico actual. El objetivo del estudio fue determinar las potenciales IF entre los AADp asociadas al tratamiento-concomitante sobre el SNC en pacientes con infección por el VHC.

## Pacientes y métodos

Se efectuó un estudio transversal. Los registros médicos electrónicos (RME) se obtuvieron de la base de datos administrativa BIG-PAC (fuente de datos: secundaria; propietario: Atrys Health; población adscrita: 1,8 millones de pacientes). Los datos primarios proceden de las historias clínicas informatizadas de siete áreas sanitarias integradas (centros de atención primaria y hospitales) de la sanidad pública española, pertenecientes a siete comunidades autónomas del territorio español. Antes de su exportación a BIG-PAC, los RME sufren un riguroso proceso de anonimización en los centros/hospitales de origen, respetando la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales. Atrys Health no tiene acceso a las fuentes de datos primarias (Sicras-Mainar et al., 2019).

Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico de VHC (CIE-10-MC [B18.2]), visitados y en tratamiento con AADp durante el año 2017. Debían reunir las siguientes características: a) edad  $\geq 18$  años, b) estar diagnosticados de VHC un mínimo de 12 meses antes del inicio del estudio, c) estar en el programa de prescripciones crónicas ( $\geq 2$  recetas de cualquier medicamento concomitante durante el periodo de estudio), y d) que se pudiera garantizar el seguimiento regular de estos pacientes ( $\geq 2$  visitas médicas). Fueron excluidos los pacientes trasladados a otros centros y/o los desplazados y/o fuera de zona. En el estudio se detalla la medicación concomitante asociada a los pacientes, para calcular el porcentaje de potenciales IF en función de la administración de los diferentes AADp. Se trata de un ejercicio teórico, basado en una distribución de práctica real.

Las variables incluidas en el estudio fueron: demográficas, así como las principales comorbilidades asociadas (CIE-10-MC). Como variable resumen de la comorbilidad general se obtuvo el índice de comorbilidad de Charlson

(relaciona la comorbilidad del paciente con la mortalidad a largo plazo) (Charlson, Pompei, Ales y MacKenzie, 1987). De los 3.430 pacientes portadores del VHC, únicamente se seleccionaron para el estudio aquellos sujetos que estaban recibiendo medicación crónica concomitante con acción sobre el SNC (N=1.170). Los grupos terapéuticos fueron: anticonvulsivantes, analgésicos opioides, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, sedantes o hipnóticos.

La descripción del tratamiento (medicación concomitante, SNC) se obtuvo según la *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses, 2019). La asignación de un AADp a un paciente fue según el criterio del especialista (médico prescriptor). Los AADp seleccionados (prescritos con mayor frecuencia en nuestro país) fueron: a) Sofosbuvir /Velpatasvir (SOF/VEL), b) Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB), y c) Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX). Cabe destacar, que la medicación concomitante se analizó durante el periodo del tratamiento antiviral y únicamente con la medicación crónica o habitual administrada a los pacientes. Los medicamentos concomitantes con potenciales IF con acción sobre el SNC se detallan en la Figura 1-A. Para determinar el potencial efecto de las posibles IF se siguieron las

recomendaciones de la Universidad de Liverpool (University of Liverpool HIV and Hepatitis Pharmacology Group Drug Interaction Charts, 2020), en colaboración con la Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (European Association for the Study of the Liver, 2018) y las guías de tratamiento del VHC (World Health Organization, 2018). Las potenciales IF se identificaron como: a) contraindicaciones, b) significativas, y c) débiles. Además, se identificaron las principales indicaciones / motivos de prescripción, de algunos principios activos como quetiapina y oxcarbazepina. Se revisó quetiapina, por ser el fármaco más prescrito; y oxcarbazepina, por estar contraindicado con los 3 AADp analizados.

Los criterios de búsqueda en la base de datos fueron a partir de sentencias informáticas (SQL script). Se revisaron cuidadosamente los datos, mediante análisis exploratorio y preparación de éstos para el análisis, observando sus distribuciones de frecuencia y buscando posibles errores de registro o de codificación. Se efectuó un análisis estadístico descriptivo. Para los datos cualitativos: frecuencias absolutas y relativas; mientras que para los cuantitativos: media y desviación estándar (DE). Se calcularon los respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

A) Por principio activo.

| AADp        | N (%)     | Fármaco SNC   | Magnitud IF    |
|-------------|-----------|---------------|----------------|
| SOF/VEL     | 32 (2,7%) | Oxcarbazepina | Contraindicada |
|             | 51 (4,4%) | Buprenorfina  | Débil          |
|             | 32 (2,7%) | Oxcarbazepina | Contraindicada |
|             | 117 (10%) | Quetiapina    |                |
| GLE/PIB     | 79 (6,8%) | Fentanilo     |                |
|             | 79 (6,8%) | Paliperidona  | Significativa  |
|             | 33 (2,8%) | Aripiprazol   |                |
|             | 26 (2,2%) | Oxicodona     |                |
| SOF/VEL/VOX | 19 (1,6%) | Clotiapina    | Débil          |
|             | 32 (2,7%) | Oxcarbazepina | Contraindicada |
|             | 79 (6,8%) | Paliperidona  | Significativa  |
|             | 51 (4,4%) | Buprenorfina  | Débil          |

B) Por AADp.

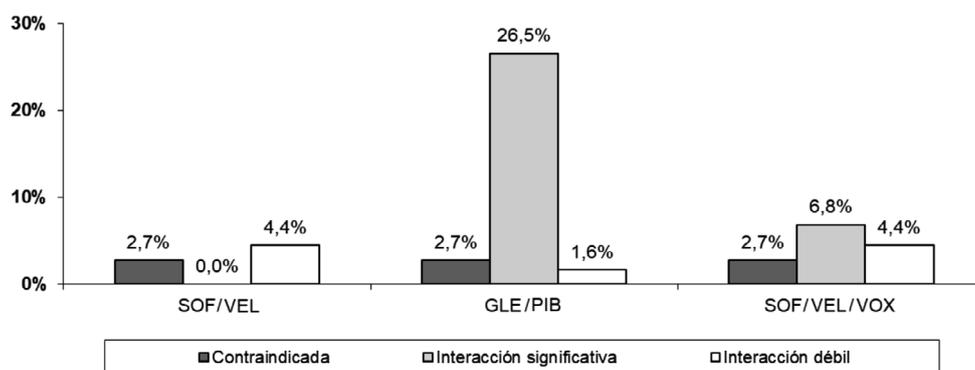


Figura 1. Potenciales interacciones farmacológicas entre los AADp y los medicamentos-concomitantes del sistema nervioso central.

Nota. AADp: antivirales de acción directa pangenotípicos; SNC: sistema nervioso central; IF: interacción farmacológica; SOF/VEL: sofosbuvir/velpatasvir; GLE/PIB: glecaprevir/pibrentasvir; SOF/VEL/VOX: sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir.

## Resultados

Se identificaron 1.170 pacientes (34,1%) con VHC que estaban recibiendo medicación concomitante con acción en SNC. La edad media fue de 60,1 años (DE: 10,8), el 56,4% eran hombres y el promedio del índice de Charlson fue de 1,0 (DE: 1,1). Entre las comorbilidades destacaron: hipertensión arterial (33,4%), trastorno de ansiedad (31,9%), dislipemia (21,6%), diabetes mellitus (17,4%), adicciones (6,7%), cirrosis hepática (5,8%) y SIDA/VIH (1,0%).

El promedio de medicamentos concomitantes (principios activos) fue: 3,2 (DE: 2,1) por paciente/año. El desglose por grupos terapéuticos del SNC fue: a) psicolépticos-anxiolíticos (N=744, 64%), b) psicoanalépticos-antidepresivos (N=679, 58%), c) antiépilépticos (N=494, 42%), y d) analgésicos (N=429, 37%). Entre los principios activos pertenecientes a estos grupos terapéuticos y que mostraran potenciales IF con un los AADp destacaron: quetiapina (N=117), fentanilo (N=79), paliperidona (N=79), buprenorfina (N=51), aripiprazol (N=33), oxcarbazepina (N=32), oxiconona (N=26), y clotiapina (N=19), Figura 1-A.

El porcentaje de potenciales IF sobre el SNC fueron: 2,7% (IC del 95%: 1,8-3,6%) contraindicaciones, 11,3% (IC del 95%: 9,5-13,1%) significativas y 4,2% (IC del 95%: 3,1-5,3%) débiles. En función de los AADp, estos porcentajes [IC del 95%] fueron los siguientes: SOF/VEL (2,7% [1,8-3,6%]; 0,0% [0,0-0,0%]; 4,4% [3,2-5,6%]), GLE/PIB (2,7% [1,8-3,6%]; 26,5% [24,0-29,0%]; 1,6% [0,9-2,3%]) y SOF/VEL/VOX (2,7% [1,8-3,6%]; 6,8% [5,4-8,2%]; 4,4% [3,2-5,6%]), respectivamente (Figura 1-B).

Los motivos de prescripción de los principios activos seleccionados fueron: a) quetiapina (n=117): estados de agitación/trastorno personalidad (n=65, 56%), trastorno bipolar (n=38, 32%) y esquizofrenia (n=14, 12%); y b) oxcarbazepina (n=32): convulsiones inespecíficas (n=18, 56%) y crisis epilépticas (n=14, 44%).

## Discusión

Los resultados del estudio ponen de manifiesto que los sujetos portadores del VHC se asocian a una importante comorbilidad y uso de medicación, circunstancia que repercute en una mayor exposición a potenciales IF en el momento de recibir tratamiento antiviral. A pesar de que el estudio únicamente se ha realizado en medicación concomitante sobre el SNC, el 11,3% fueron significativas y el 2,7% contraindicadas. El conocimiento de las IF representa un reto para el tratamiento de la infección por el VHC.

Las IF en pacientes portadores del VHC son frecuentes. A modo de ejemplo, Maasoumy (2013), investigó el riesgo de potenciales IF en sujetos tratados con inhibidores de la proteasa (*telaprevir*, *boceprevir*) en un hospital alemán y determinó que la mitad de los pacientes estuvieron expuestos a un fármaco con potencial interacción (Maasoumy et al., 2013). Algunas revisiones sistemáticas nos muestran unas

elevadas tasas de potenciales IF y sus posibles mecanismos de interacción desde un aspecto teórico (Ahmed, Lutchman y Kwo, 2017; Garrison, German, Mogalian y Mathias, 2018; Talavera et al., 2017). Langness (2017), identificó que los agentes hipertensivos, los analgésicos y los medicamentos psiquiátricos causan interacciones frecuentes con los AAD (sofosbuvir/simeprevir, sofosbuvir/ledipasvir, sofosbuvir/ribavirin, paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir). Los autores concluyen que las interacciones farmacológicas son frecuentes (1,2 por paciente), y que el tratamiento con AAD puede requerir ajustes en los medicamentos concomitantes (Langness et al., 2017). Kondili (2017) (estudio sobre sofosbuvir/ribavirin, sofosbuvir/simeprevir, sofosbuvir/daclatasvir, sofosbuvir/ledipasvir, paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir), destaca que el 30-44% de los pacientes sometidos a AAD presentan riesgo de interacciones significativas. Los autores destacan la necesidad de una mayor concienciación en la administración de estos medicamentos especialmente en pacientes con enfermedad hepática moderada/severa (Kondili et al., 2017). Nuestros resultados están en consonancia con estas aportaciones, aunque hemos observado una menor proporción de IF relevantes. Esta circunstancia se puede deber a que el estudio se realizó con AADp (comercializados con posterioridad) y a que únicamente hemos contabilizado los medicamentos de acción sobre el SNC.

Además, SOF/VEL presentó una menor proporción de IF. SOF es un inhibidor de la polimerasa NS5B, mientras que VEL es un inhibidor del complejo de replicación NS5A. GLE, es un inhibidor pangenotípico de la proteasa de NS3/4A del VHC esencial para la replicación viral. Mientras que PIB, es un inhibidor pangenotípico del NS5A del VHC; la administración concomitante de GLE/PIB puede aumentar la exposición a determinados medicamentos (digoxina, dabigatrán, estatinas, etinilestradiol) (Ahmed et al., 2017; Talavera et al., 2017). La vía de activación metabólica intracelular de SOF está mediada por vías de fosforilación de nucleótidos e hidrolasas generalmente de baja afinidad y alta capacidad, por lo que es improbable que resulten afectadas por los medicamentos concomitantes (Kondili et al., 2017). Recientes revisiones constatan que la combinación medicamentosa con SOF generalmente tiene menos interacciones que los regímenes basados en inhibidores de proteasa. Sin embargo, el análisis de cada interacción es teórico y serían necesarios más estudios de interacción para confirmar su efecto real (Roncero, Villegas, Martínez-Rebollar y Buti, 2018). Parece que la clave para interpretar las IF se basa en el conocimiento de los perfiles farmacocinéticos de los medicamentos y su capacidad para inhibir el CYP450-3A4 y los transportadores (hepáticos, intestinales), en relación con sus potenciales consecuencias clínicas (Talavera et al., 2017). Cabe destacar que pueden existir alguna discrepancia entre las indicaciones autorizadas de un medicamento y su uso terapéutico real.

A nivel práctico, cabe mencionar que las potenciales IF de medicación contraindicada e interacciones significativas son las de mayor relevancia clínica, y por tanto las que requieren una mayor vigilancia (European Association for the Study of the Liver, 2018). En este sentido, a pesar del corto periodo de administración de los AAD, algunos medicamentos concomitantes tendrían que sustituirse o reducir la dosis administrada. En otros casos, como los pacientes coinfectados por VIH/VHC quizás sería preferible otro tipo de intervención, como seleccionar con más detenimiento el tipo de AAD. Además, siempre será necesario interrogar al paciente sobre el uso de otros fármacos, como los no financiados (homeopáticos, suplementos, vitaminas, etc.) o los comprados sin receta médica.

En el artículo se muestran las limitaciones propias de los estudios transversales/retrospectivos como, por ejemplo, el infraregistro de la enfermedad, o la posible variabilidad de los profesionales y pacientes. Al tratarse de un estudio transversal, no se tuvieron en cuenta los posibles factores de confusión, por lo que los resultados del estudio deben de interpretarse con prudencia. Además, en el estudio no se cuantificó el grado de fibrosis hepática (daño de afectación hepática) de los pacientes en situación basal; aunque a nuestro entender, esta circunstancia ya debió tenerse en cuenta por el especialista, antes de la prescripción del AADp. Tampoco se tuvo en consideración la eficacia y seguridad de la medicación-concomitante asociada a determinadas enfermedades crónicas (indicación/prescripción en: demencia, psicosis, etc.), aspecto que puede repercutir en la manifestación de una IF. Hubiera sido relevante conocer el criterio de asignación de un AAD por parte del médico especialista; las posibles adicciones medicamentosas y/o las dosis indicadas de los fármacos con acción sobre el SNS; por citar algunos ejemplos; puesto que son circunstancias que pueden repercutir con la presencia de reales IF en los pacientes (Roncero et al., 2018).

Las potenciales interacciones pueden ser un problema en la práctica clínica, aunque muchas de ellas se podrían evitar ajustando la dosis farmacológica o seleccionando una alternativa más segura, siempre que se tenga el conocimiento y la experiencia suficiente para gestionar estos problemas farmacocinéticos (Keast et al., 2019). En conclusión, un tercio de los pacientes con VHC muestran un uso de medicación-concomitante de acción sobre el SNC. Será importante seleccionar un AADp que tenga una baja tasa de potenciales IF para simplificar el tratamiento. SOF/VEL se presenta como una buena alternativa en comparación con los AADp seleccionados.

### Conflicto de intereses

A. Sicras es un consultor independiente en relación con el desarrollo de este manuscrito. A. Sicras es empleado de Atrys Health. R. Morillo no presenta conflicto de intereses.

Atrys Health ha percibido honorarios para la realización de este estudio.

### Contribución de los autores

La concepción y el diseño del manuscrito fueron realizados por A. Sicras, la recogida de los datos y el análisis estadístico por A. Sicras y la interpretación de los datos, redacción, revisión y aprobación del manuscrito remitido, por todos los autores.

### Reconocimientos

El estudio fue patrocinado por Gilead Sciences. El patrocinador no tuvo ninguna influencia en los resultados del estudio.

### Referencias

- Ahmed, A., Lutchman, G. A. y Kwo, P. Y. (2017). Drug-drug interactions in hepatitis C virus treatment: Do they really matter? *Clinical Liver Disease*, 10, 111-115. doi:10.1002/cld.668.
- Benet, L. Z., Bowman, C. M., Koleske, M. L., Rinaldi, C. L. y Sodhi, J. K. (2019). Understanding drug-drug interaction and pharmacogenomic changes in pharmacokinetics for metabolized drugs. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, 46, 155-163. doi:10.1007/s10928-019-09626-7.
- Calleja, J. L., Macias, J., Forns, X., Garcia, F., Berenguer, M., Garcia Deltoro, M.,... Pineda, J. A. (2018). Guidelines on treatment of hepatitis C virus infection. Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH). Guía de tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C. Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH). *Gastroenterología y Hepatología*, 41, 597-608. doi:10.1016/j.gastrohep.2018.07.010.
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. y MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40, 373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- European Association for the Study of the Liver (2018). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *Journal of Hepatology*, 69, 461-511. doi:10.1016/j.jhep.2018.03.026.
- Garrison, K. L., German, P., Mogalian, E. y Mathias, A. (2018). The drug-drug interaction potential of antiviral agents for the treatment of chronic hepatitis C infection. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*, 46, 1212-1225. doi:10.1124/dmd.117.079038.
- Keast, S. L., Holderread, B., Cothran, T. y Skrepnek, G. H. (2019). Hepatitis C direct-acting antiviral treatment selection, treatment failure, and use of drug-drug interac-

- tions in a state medicaid program. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy*, 25, 1261-1267. doi:10.18553/jmcp.2019.25.11.1261.
- Kondili, L. A., Gaeta, G. B., Leluzzi, D., Zignego, A. L., Monti, M., Gori, A.,... Puoti, M. (2017). Real-life data on potential drug-drug interactions in patients with chronic hepatitis C viral infection undergoing antiviral therapy with interferon-free DAAs in the PITER Cohort Study. *PloS One*, 12, e0172159. doi:10.1371/journal.pone.0172159.
- Langness, J. A., Nguyen, M., Wieland, A., Everson, G. T. y Kiser, J. J. (2017). Optimizing hepatitis C virus treatment through pharmacist interventions: Identification and management of drug-drug interactions. *World Journal of Gastroenterology*, 23, 1618-1626. doi:10.3748/wjg.v23.i9.1618.
- Lauffenburger, J. C., Mayer, C. L., Hawke, R. L., Brouwer, K. L., Fried, M. W. y Farley, J. F. (2014). Medication use and medical comorbidity in patients with chronic hepatitis C from a US commercial claims database: High utilization of drugs with interaction potential. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 26, 1073-1082. doi:10.1097/MEG.000000000000152.
- Laursen, T. L., Sandahl, T. D., Kazankov, K., George, J. y Grønbaek, H. (2020). Liver-related effects of chronic hepatitis C antiviral treatment. *World Journal of Gastroenterology*, 26, 2931-2947. doi:10.3748/wjg.v26.i22.2931.
- Maasoumy, B., Port, K., Calle Serrano, B., Markova, A. A., Sollik, L., Manns, M. P.,... Wedemeyer, H. (2013). The clinical significance of drug-drug interactions in the era of direct-acting anti-viral agents against chronic hepatitis C. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38, 1365-1372. doi:10.1111/apt.12523.
- Morozov, V. A. y Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World Journal of Hepatology*, 10, 186-212. doi:10.4254/wjh.v10.i2.186.
- Paolucci, S., Novazzi, F., Piralla, A., Maserati, R., Gulminetti, R., Novati, S.,... Baldanti, F. (2019). Viral dynamics among HCV infected patients with different genotypes treated with genotypic specific or pan-genotypic direct-acting antiviral agent combinations. *Infection and Drug Resistance*, 12, 1975-1984. doi:10.2147/IDR.S205282.
- Roncero, C., Villegas, J. L., Martínez-Rebollar, M. y Buti, M. (2018). The pharmacological interactions between direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis c and psychotropic drugs. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11, 999-1030. doi:10.1080/17512433.2018.1519392.
- Sicras Mainar, A., Navarro Artieda, R., Hernández, I. y Morillo, R. (2019). Prevalence of the potential drug-drug interactions between pangenotypic direct-acting antivirals and the concomitant medications associated with patients with chronic hepatitis C virus infection in Spain. *Gastroenterología y Hepatología*, 42, 465-475. doi:10.1016/j.gastrohep.2019.03.014.
- Sicras-Mainar, A., Enríquez, J. L., Hernández, I., Sicras-Navarro, A., Aymerich, T. y Leon, M. (2019). Validation and representativeness of the Spanish BIG-PAC database: Integrated computerized medical records for research into epidemiology, medicines and health resource use (real word evidence). *Value in Health*, 22 (Supl. 3), S734. doi:10.1016/j.jval.2019.09.1764.
- Talavera Pons, S., Boyer, A., Lamblin, G., Chennell, P., Châtenet, F. T., Nicolas, C.,... Abergel, A. (2017). Managing drug-drug interactions with new direct-acting antiviral agents in chronic hepatitis C. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83, 269-293. doi:10.1111/bcp.13095.
- The Anatomical Therapeutic Chemical Classification System with Defined Daily Doses (ATC/DDD): World Health Organization (2019). Recuperado de <http://www.who.int/classifications/atcddd/en/>.
- University of Liverpool HIV and Hepatitis Pharmacology Group Drug Interaction Charts (2020). Recuperado de <http://www.hep-druginteractions.org/Interactions.aspx>.
- World Health Organization (2018). Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Recuperado de <http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2018/en/>.
- Zoratti, M. J., Siddiqua, A., Morassut, R. E., Zeraatkar, D., Chou, R., van Holten, J.,... Druyts, E. (2020). Pangenotypic direct acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C virus infection: A systematic literature review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 18, 100237. doi:10.1016/j.eclinm.2019.12.007.

# Diferencias de género en percepciones sobre violencia sexual, igualdad y agresiones sexuales facilitadas por drogas en ocio nocturno

## *Gender-based differences in perceptions about sexual violence, equality and drug-facilitated sexual assaults in nightlife contexts*

PABLO PREGO-MELEIRO<sup>\*,\*\*</sup>, GEMMA MONTALVO<sup>\*,\*\*</sup>, CARMEN GARCÍA-RUIZ<sup>\*,\*\*</sup>,  
FERNANDO ORTEGA-OJEDA<sup>\*,\*\*</sup>, ISABEL RUIZ-PÉREZ<sup>\*\*\*,\*\*\*\*</sup>, LUIS SORDO<sup>\*\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>.

\* Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química. Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España.

\*\* Instituto Universitario de Investigación en Ciencias Policiales (IUICP). Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España.

\*\*\* Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP), Granada, España.

\*\*\*\* CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, España.

\*\*\*\*\* Departamento de Salud Pública y Salud Materno-infantil. Universidad Complutense de Madrid, España.

### Resumen

La violencia sexual, incluyendo las agresiones sexuales facilitadas por drogas, es un serio problema cada vez más común en los contextos de ocio nocturno. Este trabajo estudia las actitudes y percepciones de la juventud española en torno a la violencia sexual en dicho ámbito. Los participantes se reclutaron mediante muestreo en bola de nieve. Se realizó un análisis bivariado para identificar posibles factores sociodemográficos y de ocio nocturno relacionados con género. La significación estadística de las diferencias entre estas variables se evaluó mediante las pruebas de chi-cuadrado y exacta de Fisher. Las mujeres percibieron un menor nivel de seguridad personal, así como la existencia de percepciones sociales que penalizan en mayor medida el consumo de drogas femenino que el masculino, y que culpabilizan a las mujeres por la violencia que sufren. Además, ellos mostraron mayor disposición a mantener relaciones sexuales con personas incapaces de otorgar su consentimiento debido a los efectos de las drogas. Los hombres creen en mayor medida que las agresiones sexuales ocurren debido al uso de alcohol u otras drogas por parte de las víctimas. En el contexto de ocio nocturno, las mujeres son propensas a percibir la existencia de una falta de apoyo social hacia ellas, así como un sentimiento de impunidad social hacia los agresores. Además, existen numerosas concepciones erróneas en torno a las agresiones sexuales facilitadas por drogas. La mayoría cree que las agresiones ocurren tras la administración encubierta de sustancias a la víctima por parte de un agresor desconocido. Además, se subestimó la participación del alcohol. Nuestros hallazgos son útiles para diseñar esfuerzos preventivos bien dirigidos, desmitificar el fenómeno de las agresiones sexuales facilitadas por drogas y mejorar el apoyo social a las víctimas.

*Palabras clave:* Agresión sexual facilitada por drogas; violencia sexual; prevención juvenil; mitos de la violación; violencia cultural.

### Abstract

Sexual violence, including drug-facilitated sexual assaults, is a serious issue that is becoming increasingly common in leisure nightlife contexts. This study provides information about the attitudes and perceptions of Spanish youths towards sexual violence within that setting. The participants were recruited by a snowball sampling scheme. A bivariate analysis was performed to identify possible sociodemographic and nightlife recreational habit factors related to gender. The statistical significance of the differences between the studied variables was assessed using the chi-squared and Fisher's exact tests. Women perceived a low level of personal security, as well as the existence of social perceptions penalizing female more than male drug use, and blaming women for the sexual violence they suffer. Women also recognised less explicit violent behaviours as violence significantly more than men did. Men were more willing to have sexual intercourse with someone unable to express consent because of drugs. In addition, they believed more strongly that sexual assaults take place because of the victim's use of alcohol or other drugs. In a leisure nightlife context, women are prone to perceive a lack of social support for themselves and the feeling of impunity for the perpetrators. Furthermore, numerous misconceptions surround drug-facilitated sexual assaults, with the majority of respondents believing that assaults happen after the surreptitious administration of substances to the victim by an unknown assailant. Moreover, the involvement of alcohol was underestimated. Our findings are useful for designing prevention efforts, demystifying the drug-facilitated sexual assaults and enhancing social support for victims.

*Keywords:* Drug-facilitated sexual assault; sexual violence; youth prevention; rape myths; cultural violence.

*Recibido: Mayo 2020; Aceptado: Diciembre 2020.*

#### Enviar correspondencia a:

Pablo Prego Meleiro. Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España.  
Email: [pregomeleiro.research.uah@gmail.com](mailto:pregomeleiro.research.uah@gmail.com)

La violencia sexual es una forma de violencia interpersonal, típicamente dirigida hacia las mujeres, que incluye cualquier acto sexual, comentarios o insinuaciones sexuales no deseadas. Como tal, la violencia sexual representa uno de los problemas más graves de salud pública y derechos humanos en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2013, 2014). Alrededor del 11% de las mujeres europeas entre 18 y 74 años han sufrido violencia sexual en algún momento de su vida, con el 5% habiendo sido sometidas a relaciones sexuales no consentidas mientras las sujetaban o les hacían daño de alguna manera (European Union Agency for Fundamental Rights, 2014). Por grupo de edad, son particularmente afectadas las mujeres jóvenes y en edad universitaria (Bird, Gilmore, George y Lewis, 2015; Carey, Durney, Shepardson y Carey, 2015; Krebs, Lindquist, Warner, Fisher y Martín, 2007). En España, de acuerdo a una investigación reciente sobre violencia contra las mujeres en una población universitaria (Valls, Puigvert, Melgar y García-Yeste, 2016), sólo el 56% de las mujeres y el 42% de los hombres consideraron todas las situaciones de violencia presentadas como violencia. Asimismo, la prevalencia más alta de la violencia sexual en este país durante el último año afectó a mujeres entre 16-29 años de edad (Government Delegation against Gender Violence, 2015). Sin embargo, la mayoría de los incidentes de violencia sexual no son reportados, por lo que los estudios epidemiológicos son de particular importancia para hacerse una idea de la magnitud de este problema en diferentes poblaciones (Hellmann, Kinninger y Kliem, 2018).

Ciertas percepciones, actitudes y normas sociales contribuyen a la configuración de la violencia sexual. Esto implica, hasta cierto punto, que la cultura define los límites entre conductas aceptables y abusivas (Government Delegation for National Plan on Drugs, 2018; Organización Mundial de la Salud, 2002). En esta línea, la violencia cultural se refiere a los aspectos culturales que justifican la violencia directa o estructural y que reprimen las respuestas de las víctimas (Galtung, 1990). Una sociedad que no percibe los diversos tipos de violencia sexual no solo no los va a reprimir ni perseguir, sino que, y lo que es más importante, será incapaz de implementar políticas de prevención, en particular entre los jóvenes (Sasson y Paul, 2014). Existe una brecha entre la población en general y las personas involucradas activamente en el campo de la violencia sexual, en lo que se refiere a la percepción de las definiciones y causas de la violencia sexual, y también respecto de las ideas sobre víctimas y agresores (O'Neil y Morgan, 2010). De hecho, los estudios sobre violencia sexual muestran que la población en general parece identificar actos específicos, como la violación, como violencia sexual, pero no las formas más sutiles, como el lenguaje sexualmente degradante (sobre las mujeres) o el acoso (McMahon y Farmer, 2011). Estas diferencias pueden deberse, en parte, a diferentes puntos

de vista sobre las causas de la violencia sexual (McMahon, 2010). En España, la única encuesta que ha estudiado la percepción social de la violencia sexual observó la invisibilidad de las conductas violentas distintas de las relaciones sexuales no deseadas. Este estudio señaló que la mayoría de los jóvenes se encuentra a medio camino entre el rechazo y la tolerancia del sexismo, y también encontró diferencias significativas entre sexos en la percepción de la violencia sexual (Government Delegation against Gender Violence, 2018). Sin embargo, este estudio prestó poca atención a la relación entre la violencia sexual y el consumo de drogas. Existe en la actualidad una marcada convergencia en las relaciones de género en contextos de ocio nocturno que puede aumentar las consecuencias negativas para las mujeres (Calafat et al., 2003; Calafat, Juan, Becona, Mantecón y Ramon, 2009; Gilbert y Pearson, 2003; Hughes et al., 2011). Así, las mujeres jóvenes han comenzado a incidir en espacios tradicionalmente masculinos ante la ausencia de una verdadera igualdad de género (Prego-Meleiro, Montalvo, Quintela-Jorge y García-Ruiz, 2020a). Como ejemplo, la prevalencia de *binge drinking* ha aumentado de manera constante en las mujeres desde la segunda mitad de la década de 1990, acercándose a los niveles típicamente hallados para varones (Government Delegation for National Plan on Drugs, 2018).

La violencia sexual también ocurre cuando alguien es incapaz de dar su consentimiento o rechazar una propuesta sexual debido a los efectos de sustancias psicoactivas (Organización Mundial de la Salud, 2002). Esto ocurre en las agresiones sexuales facilitadas por las drogas (DFSA) (Advisory Council of the Misuse of Drugs, 2007). Se trata de una forma interseccional de violencia sexual (Prego-Meleiro, Montalvo, Quintela-Jorge y García-Ruiz, 2020b) particularmente común en contextos recreativos (Folgar, Rivera, Sierra y Vallejo-Medina, 2015; Lawyer, Resnick, Bakanic, Burkett y Kilpatrick, 2010; Resnick, Walsh, Schumacher, Kilpatrick y Acierno, 2012), ya que en estas situaciones convergen víctimas potenciales, y agresores motivados en la ausencia de tutores capaces (Mustaine y Tewksbury, 2002). En España, las fiestas y los festivales son considerados como los principales contextos en los que se ocurren agresiones sexuales contra las mujeres (Government Delegation against Gender Violence, 2018). Sin embargo, poco se sabe acerca de la percepción habitual de la población sobre DFSA o de cualquier diferencia de sexo la percepción de este problema. La violencia cultural implica reacciones sociales negativas, incluyendo la culpabilización de la víctima, lo que dificulta el autorreconocimiento de experiencias sexuales no deseadas (Bondurant, 2001; Fisher, Daigle, Cullen y Turner, 2003), desencadena problemas de salud psicológica en las víctimas (Ullman y Filipas, 2001; Ullman y Najdowski, 2010) y aumenta el riesgo de revictimización (Lorenz y Ullman, 2016). En ese marco, este estudio sugiere las siguientes hipótesis: (i) las percepciones

de igualdad, seguridad y riesgo de sufrir violencia sexual en contextos de ocio nocturno varían significativamente en función del género; (ii) existe una brecha social entre los géneros en la identificación de algunos actos específicos como violencia sexual; (iii) la disposición a mantener relaciones sexuales con alguien que no puede expresar su consentimiento debido los efectos provocados por las drogas es mayor entre los hombres que entre las mujeres; (iii) existen varios mitos o conceptos erróneos generalizados sobre el fenómeno DFSA que afectan significativamente a la concepción social de esta forma de violencia sexual; y (v) las mujeres experimentan una falta de apoyo social en contextos de ocio nocturno debido a las diferentes percepciones sociales sobre el uso de drogas en función del género de la persona consumidora.

En el contexto de la igualdad, la modificación de supuestos incorrectos y expectativas culturales sobre la violencia sexual es un paso clave para reducir este problema. Para ello, la universidad es un contexto de especial interés porque muestra el entorno cultural de las generaciones más jóvenes. Por lo tanto, este trabajo tuvo como objetivo determinar las percepciones de género sobre diferentes aspectos de la violencia sexual en el contexto del ocio nocturno, especialmente la normalización y justificación de la violencia, prestando especial atención al papel que juega el consumo de drogas. Este objetivo se alinea con la necesidad de aumentar la conciencia social sobre el fenómeno DFSA como una forma de violencia sexual que afecta severamente a las mujeres en el contexto de la vida nocturna de ocio.

## Materiales y métodos

### Sujetos

Los participantes fueron reclutados mediante un esquema de muestreo de bola de nieve utilizando un cuestionario en línea cerrado de dos fases. Primero, completaron el cuestionario 229 estudiantes de la Universidad de Alcalá (España) que participaron en el proyecto educativo UAH/EV951. Se les dieron instrucciones a los estudiantes para enviar el mismo cuestionario a un mínimo de diez contactos pertenecientes a su círculo inmediato, utilizando los servicios de mensajería instantánea disponibles a través de las redes sociales. Los participantes de esta fase fueron instruidos adecuadamente sobre los criterios de inclusión del estudio; tener entre 16 y 35 años y residir en España en el momento del estudio. Su participación fue completamente anónima a través de dispositivos electrónicos, como teléfonos móviles u ordenadores. Este proceso se llevó a cabo entre octubre y diciembre 2017. Después del muestreo inicial, se excluyó a cualquier participante que no cumplía los requisitos. El tamaño muestral final fue de 2.355 jóvenes.

Durante el desarrollo del estudio, antes de acceder al cuestionario en línea, todos los participantes leyeron un

documento previo donde se les informó en detalle acerca de la razón y de los propósitos de la investigación, así como sobre los criterios de inclusión del estudio. Asimismo, dicho documento previo presentó a los participantes los temas abordados por el cuestionario antes de que pudieran acceder al mismo, así como una estimación del tiempo necesario para completarlo (15 minutos). Esta pestaña anterior solicitó a los participantes un consentimiento para su participación voluntaria y anónima antes de acceder al cuestionario, lo que constituía el consentimiento positivo para su participación. El acceso a la encuesta se brindó únicamente a través de un enlace disponible tras la presentación de la información indicada. Se prestó especial atención al diseño de las preguntas para evitar obtener datos identificativos de los participantes. Por ejemplo, se les pidió informar de su edad en años en lugar de su fecha de nacimiento, y no hubo pregunta alguna sobre su lugar de residencia o procedencia geográfica. Además, no se recogieron las direcciones IP de Internet ni las *cookies*. La comisión evaluadora de la «Convocatoria de Proyectos de Promoción de la Innovación Docente en el Proceso de Enseñanza-Aprendizaje» de la Universidad de Alcalá (curso 2017-18) aprobó la ejecución del proyecto en el que se enmarca este estudio (número de referencia UAH/EV951). La aprobación del proyecto dentro de este marco institucional requiere el cumplimiento obligatorio de requisitos éticos específicos.

### Recolección de datos y medidas

Las variables estudiadas se recopilaron en cuatro grupos: sociodemográficas; hábitos de ocio nocturno, incluido el uso de drogas; percepciones sobre la violencia sexual e igualdad en el contexto de ocio nocturno; y percepciones sobre DFSA en el contexto de ocio nocturno.

Sociodemográficas. La edad se midió como una variable estratificada siguiendo los rangos más frecuentes utilizados en estudios similares: menores de 18 años (edad preuniversitaria), 18-24 años (edad universitaria) y > 24 años. Otras variables fueron: nivel de estudios y nivel de estudios de los padres (universidad/ciclo superior; bachillerato/grado medio o básico/sin estudios) e ingresos familiares autopercebidos. Las preguntas sociodemográficas fueron limitadas para evitar recolectar información que pudiera identificar a los estudiantes desde la primera fase; es decir, se garantizó el anonimato.

Hábitos de ocio nocturno. El cuestionario incluyó seis ítems, estructurados de la siguiente manera: frecuencia de salidas durante el último año; frecuencia de consumo de alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas o benzodiazepinas durante el tiempo de ocio, y nivel de importancia respecto al consumo de alcohol y otras drogas en el tiempo de ocio. En cuanto a la frecuencia de salidas, las opciones de respuesta incluyeron cinco categorías, desde «*más de una vez a la semana*» a «*nunca*». Se utilizaron otras cinco categorías

de respuesta para preguntas sobre la frecuencia de uso de sustancias psicoactivas, agrupadas como «*siempre o con frecuencia*», «*alguna vez o pocas veces*» y «*nunca*». A su vez, la respuesta opcional de las preguntas centradas en el nivel de importancia del uso de sustancias incluyó otras cinco categorías, desde «*indispensable*» a «*indiferente*».

Percepciones sobre violencia sexual e igualdad en el contexto de ocio nocturno. Para asegurar la comparabilidad de nuestros hallazgos, las preguntas fueron adaptadas a partir de estudios previos. Aquellas relativas a igualdad, seguridad e impunidad se tomaron de estudios basados en encuestas y realizados en estudios con encuestas en España (Government Delegation against Gender Violence, 2015; Observatorio Noctambul@S, 2017, 2018) y Europa (European Union Agency for Fundamental Rights, 2014). Las preguntas se centraron en las percepciones sobre la igualdad entre mujeres y hombres en la vida nocturna, incluido el nivel de seguridad, la preocupación por el riesgo de sufrir violencia sexual y las consecuencias legales para los agresores. Se incluyeron cinco ítems que requirieron una respuesta dicotómica (*sí o no*). Como ejemplo, algunos ítems son: «¿Te preocupa el riesgo de violencia sexual cuando sales?», «¿Crees que los espacios de ocio nocturno son igualitarios para mujeres y hombres?». Las preguntas sobre la consideración de diversas conductas como formas de violencia sexual incluyeron violación, tocamientos no consentidos, acorralamiento, comentarios sexuales invasivos e insistencia frente a negativas. Estos ítems fueron seleccionados a partir de la Sexual Experiences Survey (SES) o Encuesta de Experiencias Sexuales (Koss et al., 2006), estudios españoles anteriores (Observatorio Noctambul@S, 2017, 2018) así como las definiciones de la Organización Mundial de la Salud. La Encuesta de Experiencias Sexuales de victimización de formato largo (SES-LFV) es una versión de la SES que valora la victimización mediante encuentros sexuales no deseados, incluida la violación. Se pidió a los encuestados que marcaran las experiencias que consideran ser formas de violencia sexual, entre las siguientes: «*violación*», «*tocamientos no consentidos*», «*acorralamiento*», «*comentarios sexuales invasivos*» e «*insistencia frente a negativas*». Otras preguntas sobre normalización de la violencia sexual y la justificación de las relaciones sexuales forzadas también se basaron en los enfoques utilizados en las encuestas oficiales (European Union Agency for Fundamental Rights, 2014; Government Delegation against Gender Violence, 2015). Se incluyeron siete ítems con respuestas dicotómicas (*sí o no*) respecto de las preguntas sobre normalización y justificación de la violencia sexual. Para el diseño de estos ítems, se utilizó la escala de Aceptación de Mitos Modernos sobre la Agresión Sexual (AMMSA) (Megías, Romero-Sánchez, Durán, Moya y Bohner, 2011); concretamente, los relacionados con la interseccionalidad entre violencia sexual y consumo de drogas. De este modo, el estudio sobre la normalización de la violencia incluyó

cuatro ítems. Dos de esos ítems son: «¿*Piensas que las mujeres que se divierten en ambientes de ocio nocturno deben asumir los riesgos de ser agredidas sexualmente?*», «¿*Piensas que las agresiones sexuales ocurren debido al mayor uso de drogas por parte de las mujeres?*». Otros tres ítems abordaron la justificación de las relaciones sexuales forzadas, por ejemplo: «¿*Piensas que las relaciones sexuales forzadas están justificadas si una mujer está bajo los efectos de las drogas?*».

Percepciones sobre DFSA. Los autores desarrollaron varias preguntas sobre DFSA debido a la falta de cuestionarios sobre este fenómeno en el momento del estudio. Revisiones anteriores del tema permitieron identificar ítems relevantes (Anderson, Flynn y Pilgrim, 2017; Lorenz y Ullman, 2016). Estas preguntas incluyeron ocho ítems que abarcan la disposición a realizar conductas DFSA; las prácticas de riesgo para la victimización por DFSA (compartir la propia bebida y aceptar bebidas con contenido desconocido); el tipo de consumo y el tipo de drogas, y la relación entre víctima y agresor en la mayoría de los casos DFSA. Además, se incluyeron otros cuatro ítems relacionados con la percepción social del consumo de drogas en función del género. En concreto, la existencia de una consideración igualitaria en cuanto al consumo de drogas masculino y femenino, la mayor normalización de las imágenes de hombres ebrios y la tolerancia social hacia hombres y mujeres cuando se encuentran bajo los efectos de las drogas; por último, el apoyo social en situaciones de riesgo, especialmente la penalización social hacia los hombres por intentar aprovecharse de una mujer que está experimentando dificultades motoras debido a los efectos provocados por las sustancias psicoactivas.

### Análisis de datos

Todas las variables se describieron para toda la muestra y se estratificaron por género. Se realizó un análisis bivariable para identificar posibles factores sociodemográficos y hábitos de ocio nocturno relacionados con el género. La significación estadística de las diferencias entre estas variables se evaluó mediante las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fisher. El nivel de significancia para las pruebas bilaterales se fijó en  $p < ,05$ .

Las diferencias basadas en género en las percepciones sobre violencia sexual, igualdad y DFSA en contexto de ocio nocturno se calcularon utilizando la razón de momios bruta (OR) y ajustada (ORa). La ORa fue determinada usando modelos de regresión logística. Estos modelos se ajustaron para evaluar que las diferencias en las percepciones basadas en género no se viesan afectadas por otros factores sociodemográficos o hábitos de ocio nocturno. Los modelos incluyeron todas las variables con  $p < ,10$  en el análisis bivariable. También se evaluaron las posibles interacciones entre los factores relacionados. Se obtuvieron las OR, ORa y sus correspondientes intervalos de confianza de 95% (IC del 95%) como medidas de la fuerza de la relación.

## Resultados

De los 2.355 encuestados, el 66,0% eran mujeres, el 74,0 % tenían una edad comprendida entre 18 y 24 años (edad media 20,6 años,  $SD = 4,2$ ), el 73,4% tenían un nivel de estudios superior a los estudios básicos, el 40,3% procedía de familias en las que al menos uno de los padres tenía estudios universitarios o superiores y el 66,7% procedía de familias con ingresos de nivel medio, bajo o muy bajo. Respecto de los hábitos de ocio nocturno durante los últimos 12 meses, el 64,3% había salido al menos una vez al mes, consumiendo alcohol o cannabis siempre o frecuentemen-

te el 72,8% y el 7,5%, respectivamente. El 33,3%, aproximadamente, pensaba que el consumo de alcohol y/u otras drogas era muy importante durante su tiempo de ocio. Las mujeres eran más jóvenes ( $p < ,001$ ), sus madres tenían un mayor nivel educativo ( $p = ,016$ ) y consumían menos cannabis y cocaína durante su tiempo de ocio ( $p < ,001$ ). La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas.

La Tabla 2 muestra las percepciones de igualdad, seguridad e impunidad en los contextos de ocio nocturno, que fueron claramente diferentes para hombres y mujeres. De todos los encuestados, el 86,0% percibió los espacios de

Tabla 1. Resultados demográficos.

| Edad***  | Total       | Mujeres     | Hombres    | p      |
|--|-------------|-------------|------------|--------|
|  | N (%)       | N (%)       | N (%)      |        |
| 16 – 17  | 353 (15,0)  | 272 (17,5)  | 81 (10,1)  | < ,001 |
| 18 – 24  | 1742 (74,0) | 1129 (72,6) | 613 (76,6) |        |
| > 24   | 260 (11,0)  | 154 (9,9)   | 106 (13,3) |        |
| <b>Nivel de estudios</b>   |             |             |            |        |
| Universitarios y/o superiores  | 854 (36,5)  | 557 (35,8)  | 297 (37,5) | ,131   |
| Secundarios/secundarios superiores                                   | 863 (36,9)  | 592 (38,3)  | 21 (34,2)  |        |
| Básicos o sin estudios   | 623 (26,6)  | 398 (25,7)  | 225 (28,4) |        |
| <b>Nivel de estudios de la madre**</b>                               |             |             |            |        |
| Universitarios y/o superiores  | 942 (40,3)  | 644 (41,7)  | 298 (37,4) | ,016   |
| Secundarios/secundarios superiores                                   | 331 (21,4)  | 156 (19,6)  | 487 (20,8) |        |
| Básicos o sin estudios   | 911 (38,9)  | 569 (36,9)  | 342 (42,8) |        |
| <b>Nivel de estudios del padre</b>                                   |             |             |            |        |
| Universitarios y/o superiores  | 894 (38,8)  | 604 (39,7)  | 290 (36,8) | ,258   |
| Secundarios/secundarios superiores                                   | 466 (20,2)  | 310 (20,4)  | 156 (19,8) |        |
| Básicos o sin estudios   | 947 (38,9)  | 606 (39,9)  | 341 (43,3) |        |
| <b>Ingresos de la unidad familiar</b>                                |             |             |            |        |
| Muy alto, alto, medio-alto   | 780 (33,3)  | 510 (32,8)  | 270 (33,8) | ,677   |
| Medio, bajo, muy bajo  | 1559 (66,7) | 1034 (66,5) | 525 (65,6) |        |
| <b>Frecuencia de salidas durante el último año</b>                   |             |             |            |        |
| Varias veces/semana-una vez/mes                                      | 1515 (64,3) | 989 (63,6)  | 526 (65,8) | ,565   |
| Una vez/mes/tres meses   | 648 (27,5)  | 435 (28,0)  | 213 (26,6) |        |
| Tres veces al año/nunca  | 132 (8,2)   | 131 (8,4)   | 61 (7,6)   |        |
| <b>Frecuencia del uso de alcohol durante el tiempo de ocio (DTO)</b> |             |             |            |        |
| Siempre o muy a menudo   | 1708 (72,8) | 1127 (72,6) | 581 (73,1) | ,868   |
| A veces o pocas veces  | 522 (22,2)  | 345 (22,2)  | 177 (23,3) |        |
| Nunca  | 117 (5,0)   | 80 (5,2)    | 37 (4,7)   |        |
| <b>Importancia del uso de alcohol y otras drogas DTO</b>             |             |             |            |        |
| Indispensable, muy importante  | 784 (33,3)  | 521 (33,5)  | 263 (32,9) | ,924   |
| No muy importante  | 780 (33,1)  | 516 (33,2)  | 264 (33,0) |        |
| Indiferente  | 789 (33,5)  | 517 (33,3)  | 272 (34,0) |        |
| <b>Frecuencia del uso de cannabis DTO***</b>                         |             |             |            |        |
| Siempre o muy a menudo   | 173 (7,5)   | 99 (6,5)    | 74 (9,5)   | < ,001 |
| A veces o pocas veces  | 725 (31,5)  | 451 (29,7)  | 174 (35,2) |        |
| Nunca  | 1400 (60,9) | 969 (63,8)  | 431 (55,3) |        |
| <b>Frecuencia del uso de cocaína o anfetaminas DTO**</b>             |             |             |            |        |
| A veces o pocas veces  | 137 (5,8)   | 73 (4,8)    | 64 (8,3)   | ,001   |
| Nunca  | 2145 (94,0) | 1442 (95,2) | 703 (91,7) |        |
| <b>Frecuencia del uso de benzodiazepinas DTO</b>                     |             |             |            |        |
| Siempre o muy a menudo   | 14 (0,6)    | 9 (0,6)     | 5 (0,7)    | ,952   |
| A veces o pocas veces  | 38 (1,7)    | 26 (1,7)    | 12 (1,6)   |        |
| Nunca  | 2223 (97,7) | 1476 (97,7) | 747 (97,8) |        |

Nota. ILT: durante el tiempo libre \* $p < ,10$ ; \*\* $p < ,05$ ; \*\*\* $p < ,001$ .

Tabla 2. Percepciones sobre violencia sexual e igualdad en el contexto de ocio nocturno.

|   | Total       | Mujeres     | Hombres    | OR bruta            | OR ajustada <sup>a</sup> |
|---|-------------|-------------|------------|---------------------|--------------------------|
|   | N (%)       | N (%)       | N (%)      |                     |                          |
| <b>Percepciones sobre igualdad, seguridad e impunidad en contextos de ocio nocturno. «Los contextos/espacios de ocio nocturno...»</b> |             |             |            |                     |                          |
| no son igualitarios para mujeres y hombres»***  | 2024 (86,0) | 1376 (88,6) | 648 (81,0) | 1,82 (2,32-1,45)    | 1,75 (2,27-1,39)         |
| implican un menor nivel de seguridad»***  | 1897 (80,7) | 1305 (84,1) | 592 (74,1) | 1,85 (1,5-2,28)     | 1,80 (1,45-2,23)         |
| me preocupan debido al riesgo de violencia sexual»***   | 1446 (61,5) | 1270 (81,7) | 176 (22,1) | 15,78 (12,78-19,49) | 15,03 (12,08-18,69)      |
| implican menos consecuencias legales para agresores»***   | 1417 (61,4) | 979 (64,7)  | 438 (55,1) | 1,49 (1,25-1,78)    | 1,62 (1,35-1,94)         |
| <b>Percepciones sobre las conductas que constituyen formas de violencia sexual. Esta conducta es violencia sexual:</b>                |             |             |            |                     |                          |
| Violación   | 2322 (98,6) | 1534 (98,6) | 788 (98,5) | 1,11 (0,54-2,27)    | 0,92 (0,43-1,97)         |
| Tocamientos no consentidos  | 2308 (98,0) | 1529 (98,3) | 779 (97,4) | 1,58 (0,89-2,84)    | 1,61 (0,86-3,01)         |
| Acorralamiento***   | 2143 (91,0) | 1439 (92,5) | 704 (88,0) | 1,69 (1,27-2,25)    | 1,655 (1,23-2,23)        |
| Comentarios sexuales invasivos***   | 2134 (90,6) | 1432 (92,1) | 702 (87,8) | 1,62 (1,23-2,15)    | 1,60 (1,2-2,15)          |
| Insistencia frente a negativas***   | 1909 (81,1) | 1313 (84,4) | 596 (74,5) | 1,86 (1,5-2,29)     | 2,01 (1,62-2,51)         |
| <b>Normalización de la violencia sexual en los contextos de ocio nocturno CON</b>   |             |             |            |                     |                          |
| «las mujeres deben asumir los riesgos de sufrir violencia sexual en CON»***   | 223 (9,5)   | 122 (7,9)   | 101 (12,7) | 0,59 (0,44-0,78)    | 0,53 (0,4-0,71)          |
| «las agresiones sexuales ocurren debido al mayor uso de drogas por mujeres»   | 454 (19,4)  | 278 (17,9)  | 176 (22,1) | 0,77 (0,63-0,96)    | 0,70 (0,56-0,88)         |
| «el uso de drogas funciona como desencadenante que facilita la conducta de violencia sexual»**  | 2140 (91,2) | 1431 (92,3) | 709 (88,6) | 1,49 (1,12-1,99)    | 1,44 (1,06-1,96)         |
| «prevenir el uso de drogas pondría fin a la violencia sexual en CON»  | 170 (7,2)   | 108 (6,9)   | 62 (7,8)   | 0,89 (0,64-1,23)    | 0,85 (0,6-1,19)          |
| <b>Justificación de la violencia sexual. «Las relaciones sexuales están justificadas si...»</b>                                       |             |             |            |                     |                          |
| una mujer se viste de manera provocativa»   | 44 (1,9)    | 27 (1,7)    | 17 (2,1)   | 0,81 (0,44-1,5)     | 0,97 (0,5-1,88)          |
| una mujer está bajo los efectos de las drogas»*   | 62 (2,6)    | 34 (2,2)    | 27 (3,5)   | 0,62 (0,37-1,02)    | 0,58 (0,34-0,99)         |
| una mujer consiente abandonar el espacio de ocio nocturno con el agresor**  | 151 (6,5)   | 83 (5,4)    | 68 (8,6)   | 0,61 (0,44-0,85)    | 0,57 (0,4-0,8)           |

Nota. CON: contextos de ocio nocturno. \* $p < ,10$ ; \*\* $p < ,05$ ; \*\*\* $p < ,001$ a ajustado por edad, nivel de estudios de la madre, uso de cannabis y uso de cocaína/anfetaminas.

ocio nocturno como no igualitarios (88,6% mujeres y 81% hombres,  $p > ,001$ ), el 80,7% los consideró menos seguros (84,1% vs. 74,1%,  $p < ,001$ ) y al 61,5% les preocupó el riesgo de violencia sexual en el contexto de ocio nocturno, una preocupación quince veces más frecuente entre las mujeres (81,7%) que entre los hombres (21,1%) ( $p < ,001$ ). En cuanto a la percepción sobre lo que constituye violencia sexual, el 98% de los encuestados consideró la violación y los tocamientos no consentidos como violencia sexual, sin diferencias significativas entre géneros. Se encontraron algunas diferencias respecto del acorralamiento, considerado como violencia sexual por el 91,0% de los encuestados (92,5% de las mujeres y 88,0% de los hombres ( $p < ,001$ )), y los comentarios sexuales invasivos (90,6%; 92,1% de las mujeres y 87,8% hombres ( $p < ,001$ )). Cabe señalar la diferencia respecto de la percepción acerca de la insistencia frente a negativas (81,1%; 84,4% mujeres y 74,5% hombres, ( $p < ,001$ )). La consideración de este comportamiento como una forma de violencia es dos veces más frecuente entre las mujeres. Con respecto a la normalización de la violencia sexual en el contexto de ocio nocturno, un 9,5% pensó que las mujeres tienen que asumir

el riesgo de ser agredidas sexualmente (12,7% hombres y 7,9% mujeres,  $p < ,001$ ) y el 19,4% vinculó la violencia sexual contra las mujeres en el contexto de ocio nocturno con el mayor consumo de drogas por parte de las mujeres, sin diferencias entre géneros. Aproximadamente el 91,2% de los encuestados pensó que el consumo de drogas actúa como un desencadenante facilitador de las conductas sexuales violentas (92,3% vs. 89,0%;  $p < ,05$ ), pero solamente el 7,2% pensó que el cese del consumo de drogas acabaría con la violencia sexual en el contexto de ocio nocturno, sin diferencias significativas entre sexos. Asimismo, las relaciones sexuales forzadas contra mujeres en el contexto de ocio nocturno fueron justificadas por un 1,9% de los encuestados si una mujer viste de manera provocativa (sin diferencias entre géneros), 2,6% (3,5% hombres y 2,2% mujeres,  $p < ,10$ ), si una mujer está bajo los efectos de las drogas y el 6,5% (8,6% hombres y 5,4% mujeres,  $p < ,05$ ) si una mujer accede a irse con su agresor.

La Tabla 3 muestra las percepciones sobre el fenómeno de DFSA. Aproximadamente el 1,7% de los encuestados estaría dispuesto a tener relaciones sexuales con una persona incapaz de expresar su consentimiento debido al consumo

Tabla 3. Percepciones sobre DFSA.

|   | Total       | Mujeres     | Hombres    | OR bruta         | OR ajustada <sup>a</sup> |
|---|-------------|-------------|------------|------------------|--------------------------|
|   | N (%)       | N (%)       | N (%)      |                  |                          |
| <b>Disposición a realizar conductas DFSA</b>  |             |             |            |                  |                          |
| «Estaría dispuesto a tener relaciones sexuales con alguien incapaz de expresar su consentimiento debido al uso de drogas»***                                | 41 (1,7)    | 12 (0,8)    | 29 (3,6)   | 0,21 (0,10-0,41) | 0,19 (0,09-0,39)         |
| <b>Prácticas de riesgo para victimización por DFSA en contextos de ocio nocturno CON</b>  |             |             |            |                  |                          |
| «Comparto mi propia bebida en CON»***   | 1579 (67,7) | 998 (64,7)  | 581 (73,5) | 0,66 (0,55-0,8)  | 0,635 (0,52-0,79)        |
| «Acepto bebidas con contenido desconocido en CON»***  | 653 (27,9)  | 374 (24,2)  | 279 (35,2) | 0,59 (0,49-0,71) | 0,59 (0,49-0,73)         |
| «Creo que he consumido una sustancia involuntariamente en CON»***   | 338 (14,4)  | 201 (12,9)  | 137 (17,1) | 0,71 (0,57-0,91) | 0,81 (0,63-1,05)         |
| <b>Tipo de consumo/sustancias implicadas en la mayoría de casos DFSA. «En la mayoría de casos DFSA...»</b>  |             |             |            |                  |                          |
| ...la víctima consume drogas de manera voluntaria»***   | 857 (36,9)  | 526 (34,3)  | 331 (42,0) | 1,38 (1,16-1,65) | 1,36 (1,13-1,63)         |
| ...está involucrado el consumo de alcohol»***   | 787 (33,4)  | 479 (31,3)  | 308 (39,2) | 0,71 (0,59-0,85) | 0,76 (0,63-0,91)         |
| ...está involucrado el consumo de escopolamina (Burundanga)»***   | 1119 (48,4) | 768 (50,3)  | 351 (44,7) | 0,71 (0,59-0,85) | 0,76 (0,63-0,91)         |
| <b>Relación entre la víctima y el agresor en la mayoría de casos DFSA</b>   |             |             |            |                  |                          |
| «el agresor es alguien que la víctima conoce en la mayoría de casos DFSA»   | 826 (35,4)  | 557 (36,1)  | 269 (34,1) | 1,09 (0,90-1,30) | 1,16 (0,96-1,40)         |
| <b>Percepción social del uso de drogas según género</b>   |             |             |            |                  |                          |
| «la consideración social del uso de drogas es igual para hombres y mujeres»***  | 666 (28,4)  | 367 (23,7)  | 299 (37,5) | 0,51 (0,43-0,62) | 0,52 (0,43-0,64)         |
| «la imagen de un hombre borracho está más normalizado a nivel social que la de una mujer borracha»***   | 1912 (81,3) | 1326 (85,3) | 586 (74,3) | 2,1 (1,70-2,60)  | 2,21 (1,77-2,76)         |
| «la tolerancia social es igual para hombres y mujeres bajo los efectos de las drogas»***  | 320 (13,6)  | 138 (8,9)   | 182 (22,8) | 0,33 (0,26-0,42) | 0,32 (0,25-0,42)         |
| <b>Apoyo social en situaciones con posible riesgo de DFSA</b>   |             |             |            |                  |                          |
| «la sociedad penaliza a un hombre por intentar aprovecharse de una mujer que tiene dificultades motoras por el efecto de sustancias psicoactivas en CON»*** | 1146 (48,9) | 720 (46,5)  | 426 (53,6) | 0,75 (0,63-0,89) | 0,7 (0,59-0,84)          |

Nota. CON: en contextos de ocio nocturno. \* $p < ,10$ ; \*\* $p < ,05$ ; \*\*\* $p < ,001$ a ajustado por edad, nivel de estudios de la madre, uso de cannabis y uso de cocaína/anfetaminas.

de drogas. Esta disposición fue cinco veces mayor en los hombres (3,6%) que en las mujeres (0,8%;  $p < ,001$ ). Respecto de las prácticas de riesgo relacionadas con DFSA: el 67,7% comparte sus bebidas (73,5% hombres y 64,7% mujeres,  $p < ,001$ ); el 27,7% acepta bebidas con contenido desconocido (35,2% vs. 24,2%,  $p < ,001$ ) y el 14,4% cree que alguna vez ha ingerido ingerido una sustancia involuntariamente (17,1% vs. 12,9%,  $p < ,001$ ). En cuanto a conocimiento sobre sustancias DFSA, el 48,4% pensó que la burundanga (escopolamina) estaba presente en la mayoría de los casos DFSA (44,7% de hombres y 55,3% de mujeres,  $p < ,001$ ) y el 34,0% pensó que el alcohol era la sustancia mayoritaria (39,2% vs. 31,3%,  $p < ,001$ ). Alrededor del 36,9% de los encuestados pensó que DFSA suele ocurrir tras el uso voluntario de alguna sustancia por parte de la víctima (42,0% hombres, 34,3% mujeres,  $p < ,001$ ) y el 35,4% pensó que estas agresiones son cometidas por alguien que la víctima conoce personalmente (sin diferencias por género). En cuanto a la percepción social del consumo de drogas, el 37,5% de los hombres y el 23,7% de las mujeres ( $p < ,001$ ) opinaron que la consideración social del consumo de drogas es igual para hombres y mujeres. Asimismo, el 22,8% frente al 8,9% ( $p < ,001$ ) pensaba que hombres y mujeres bajo el efecto de las drogas enfrentan el mismo juicio social. Como tal, la percepción de que la tolerancia es la misma respecto de mujeres y hombres bajo el efecto de las drogas es tres veces más frecuente entre

los hombres. Alrededor del 81,3% pensó que la imagen de un hombre ebrio está más normalizada que la imagen de una mujer ebria, con la frecuencia siendo más de dos veces mayor entre mujeres (85,3%) que entre hombres (74,3%) ( $p < ,001$ ). Es más, el 28,7% pensó que la opinión social sobre el consumo de drogas entre hombres es la misma que respecto del consumo de drogas entre mujeres (37,5% hombres y 23,7% mujeres,  $p < ,001$ ). Por último, el 48,9% cree que la sociedad penaliza a un hombre por intentar aprovecharse de una mujer que está experimentando dificultades motoras debido a los efectos provocados por las sustancias psicoactivas en el contexto de ocio nocturno; 53,6% hombres y 46,5% mujeres ( $p < ,001$ ).

## Discusión

Una proporción preocupante de jóvenes todavía tiene unas creencias básicas incorrectas respecto de la violencia sexual, con marcadas diferencias entre géneros. Muchos internalizan el contexto de ocio nocturno como un espacio predominantemente masculino, donde las mujeres, simplemente por ser quienes son, deben asumir el riesgo de sufrir violencia sexual, así como un cierto grado de condena social si ocurre esta violencia. Además, los jóvenes tienen escasos conocimientos sobre DFSA o, lo que es peor, sus conceptos erróneos.

Esta investigación se ha realizado en un contexto de jóvenes estudiantes universitarios, que consideramos representativos del grupo social joven, medio y medio-alto de la población española. En este sentido, las diferencias basadas en género fueron más notables a nivel sociodemográfico que a nivel de ocio nocturno. Sin embargo, a pesar de la representatividad del contexto, la muestra no es probabilística, una limitación derivada de las dificultades para investigar este tema. Las mujeres eran un poco más jóvenes que los hombres, sus padres tenían un nivel de estudios ligeramente superior y presentaban un patrón de ocio nocturno más cercano al patrón masculino que el de las generaciones anteriores. Estos datos muestran como se ha alcanzado una convergencia entre hombres y mujeres en cuanto a patrones de consumo (Calafat et al., 2009) en un corto período de tiempo (Cortés Tomás, Espejo Tort, Martín del Río y Gómez Iñiguez, 2010). Sin embargo, aunque un número cada vez mayor de mujeres ingresa a la vida nocturna, persisten graves desigualdades de género. (Calafat et al., 2009). Tal y como indicaban las hipótesis planteadas inicialmente, las percepciones de igualdad, seguridad e impunidad en los contextos de ocio nocturno difieren entre mujeres y hombres. Tan solo el 11,4% y el 19,0%, respectivamente, piensan que los espacios de ocio nocturno son igualitarios, en coherencia con otros estudios españoles (European Union Agency for Fundamental Rights, 2014; Government Delegation against Gender Violence, 2018). Asimismo, nuestros resultados muestran una importante percepción femenina del ocio nocturno como un contexto caracterizado por un bajo nivel de seguridad personal. Más del 80% de las mujeres están preocupadas por el riesgo de violencia sexual en el contexto de ocio nocturno (quince veces más que los hombres). Esta percepción limita la libertad de acción y movimiento de las mujeres. De hecho, en un estudio relacionado, se encontró que hasta la mitad de las mujeres europeas evitaba algunas situaciones o lugares por temor a sufrir una agresión sexual (European Union Agency for Fundamental Rights, 2014). En consecuencia, las mujeres podrían estar sufriendo más consecuencias negativas en este proceso de convergencia que se está produciendo en contextos de ocio nocturno (Calafat et al., 2009).

Casi todos los participantes en nuestra muestra consideraron determinadas conductas, como la violación y los tocamientos no consentidos, como violencia sexual. Sin embargo, la opinión varió en mayor medida respecto de si otras conductas menos explícitas, como acorralamiento o comentarios sexuales invasivos, son formas de violencia sexual, tal y como han observado otros estudios anteriormente. (Government Delegation against Gender Violence, 2018; McMahon y Farmer, 2011). Asimismo, tal y como se planteó a través de una de las hipótesis iniciales, existe una brecha social entre géneros en lo que respecta a la identificación de determinados comportamientos como violencia sexual. Estas

diferencias son más marcadas en cuanto a la consideración de la insistencia frente a negativas como una forma de violencia, que se observó como dos veces más frecuente entre mujeres. Esta percepción errónea tiene dos consecuencias. posibles víctimas, las percepciones sobre lo que constituye o no violencia condicionan su propia capacidad para reconocerse a sí mismas como tal. (Prego-Meleiro et al., 2020a). Muchas personas no identifican sus propias experiencias sexuales no consentidas como un delito, sino que las conceptualizan como un problema de comunicación, sexo malo o simplemente no saben cómo identificarlas (Bondurant, 2001; Fisher et al., 2003; Littleton, Axsom, Breitkopf y Berenson, 2006). Esta dificultad es más común entre las víctimas de agresión sexual que habían consumido alcohol antes de que ocurriese la agresión (Bondurant, 2001; Littleton, Axsom y Grills-Taquechel, 2009). Estas víctimas sienten que sus experiencias no representan una «violación real» (Littleton y Axsom, 2003). Asimismo, respecto a la cultura de protección de los agresores, la normalización de actitudes, creencias y experiencias de socialización distorsionadas resulta en conductas sexuales agresivas (Benson, Charlton y Goodhart, 1992; Margolin, Miller y Moran, 1989).

El consumo de drogas juega un papel importante en la violencia sexual desde dos perspectivas diferentes. Primero, las drogas, especialmente el alcohol, están muy vinculadas e integradas en la actividad recreativa del contexto de ocio nocturno (Calafat et al., 2009; Hughes et al., 2011; Olszewski, 2008; Romo-Avilés, García-Carpintero y Pavón-Benítez, 2019). De hecho, se observó que el consumo de alcohol es indispensable o muy importante para un tercio de los encuestados durante sus actividades de ocio nocturno, una proporción mayor la observada por estudios previos en el mismo contexto (Calafat et al., 1999). Segundo, el consumo de drogas parece ser una de las principales causas de violencia sexual para muchos jóvenes. El 20%, aproximadamente, atribuye la violencia sexual contra las mujeres en el contexto de ocio nocturno al mayor uso de drogas en la actualidad por parte de ellas. Esta percepción implica culpar a las mujeres por la violencia que sufren y puede explicarse por la adhesión social a los estereotipos de género, que penalizan más el consumo femenino debido a la transgresión de los roles tradicionalmente asignados a las mujeres. Según esta creencia, beber alcohol antes de la agresión provoca que la víctima sea percibida como promiscua responsable de la agresión (Grubb y Turner, 2012). Estas observaciones son coherentes con una de nuestras hipótesis originales: las mujeres experimentan una falta de apoyo social en contextos de ocio nocturno, resultado de las diferentes percepciones sociales sobre el consumo de drogas en función del género. Por último, el uso de drogas se considera en gran medida como un factor desencadenante de la violencia sexual. En este punto, nos centramos solamente en el consumo masculino, dado que las conductas de violencia sexual principalmente se ejecutan por par-

te de hombres contra mujeres (Organización Mundial de la Salud, 2002). Sin embargo, la violencia sexual en el contexto de ocio nocturno no debe considerarse únicamente en función del consumo de drogas. En este sentido, aunque un 90% de los encuestados piensa que el uso de drogas facilita la violencia sexual, solo el 7,2% cree que detener el consumo acabaría con la violencia. La violencia cultural contra las mujeres es un componente esencial de la violencia sexual, configurando así una realidad socioestructural que apoya y justifica la conducta violenta. En España, alrededor del 50% de los hombres y el 45% de las mujeres piensan que un hombre viola a una mujer debido al alcohol (Government Delegation against Gender Violence, 2018). Sin embargo, esta declaración puede interpretarse como si la población de alguna manera estuviera «eximiendo» a los agresores de sus acciones. De hecho, una persona puede compartir sus percepciones para justificar la violencia de una manera sutil y nunca culpar directamente a la víctima. Por ejemplo, cuando se piensa que las agresiones ocurren debido a la forma en que se viste una mujer o porque las víctimas consumen alcohol u otras drogas (Lorenz y Ullman, 2016), algo que este estudio fue el caso para un gran número de hombres. Asimismo, es sorprendente encontrar diferencias entre sexos en cuanto a la disposición para tener relaciones sexuales con una persona incapaz de expresar el consentimiento debido al consumo de drogas. En este sentido, las observaciones apoyan nuestra hipótesis anterior de que los hombres muestran una mayor disposición que las mujeres para mantener relaciones sexuales con alguien que no puede expresar su consentimiento debido a las drogas. Así, la disposición masculina alcanza el 3,6%, una cifra casi cinco veces superior a la de las mujeres, aunque similar a las estimaciones de otros países (Victorian Health Promotion Foundation, 2015). En este sentido, estudios previos sugirieron que el consumo de alcohol por parte de las víctimas de una agresión sexual que implica alcohol con frecuencia es fomentado por otra persona, a menudo el agresor (Lynch, Wasarhaley, Golding y Simic, 2013). Cabe señalar que, en situaciones de citas y encuentros sexuales casuales, los objetivos sexuales con más frecuencia son la motivación principal entre los hombres que entre las mujeres (Bradshaw, Kahn y Saville, 2010). De acuerdo con esta observación, proporciones significativas de hombres estudiantes universitarios admiten haber animado a sus contrapartes femeninas a consumir alcohol en un intento por lograr tener sexo con ellas (Lynch et al., 2013; Romero-Sánchez y Megías, 2010; Sipsma, Carrobbles, Montorio y Everaerd, 2000). Del mismo modo, las mujeres universitarias informan sufrir agresiones sexuales después de que otra persona les emborrachara con el doble de frecuencia que después de haber sido forzadas. (Tyler, Hoyt y Whitbeck, 1998).

En este estudio, tres mitos se relacionaron con el fenómeno DFSA, lo que se ajusta a otra de nuestras hipótesis origina-

les: existen varios mitos o conceptos erróneos generalizados sobre el fenómeno DFSA, que afectan de manera significativa la concepción social de esta forma de violencia sexual. Primero, la mayoría de los jóvenes cree que las agresiones ocurren después de la administración subrepticia de algún tipo de sustancia por parte del agresor a la víctima. Sin embargo, es mucho más frecuente que las víctimas consuman drogas voluntariamente antes de la agresión (García-Caballero, Quintela-Jorge y Cruz-Landeira, 2017; Hagemann, Helland, Spigset, Espnes, Ormstad y Schei, 2013; Scott-Ham y Burton, 2005). Además, el 48,4% cree que la burundanga (escopolamina) es la sustancia involucrada en la mayoría de los casos DFSA, disminuyendo esta cifra al 34% para las personas que piensan que el alcohol está involucrado. Sin embargo, los casos DFSA confirmados que implican el uso de la escopolamina en España son anecdóticos (Gomila, Pui-guriquer y Quesada, 2016), mientras que existe evidencia significativa de la involucración del alcohol en casos DFSA a nivel nacional (García-Caballero et al., 2017; Navarro y Vega, 2013; Xifró-Collsamata et al., 2015) e internacional (Hagemann et al., 2013; Scott-Ham y Burton, 2005). Ambos mitos están relacionados, ya que los medios de comunicación han contribuido a diseminar la idea de la administración encubierta de «drogas para la violación», tales como flunitrazepam, gamma-hidroxibutirato (GHB) (Hagemann et al., 2013) y escopolamina (Gomila et al., 2016). Llama la atención la mayor creencia de estos mitos en las mujeres y puede ser explicado por su mayor preocupación respecto de sufrir violencia sexual. Esto puede motivarlas a tener más en cuenta estas historias de miedo relativas a la administración subrepticia de determinadas sustancias (Prego-Meleiro et al., 2020a). Por último, otro error identificado es que la mayoría de los encuestados piensa que, en gran parte de los casos, los agresores no son conocidos por la víctima, lo cual no suele ser el caso (Panyella-Carbó, Agustina y Martín-Fumadó, 2019; Prego-Meleiro et al., 2020a).

Es muy importante tener en cuenta que los mitos y las percepciones erróneas obstaculizan o impiden a las personas que sufren ADSF de reconocerse a sí mismas como víctimas, algo crítico cuando se trata de informar de la agresión y buscar ayuda (Lorenz y Ullman, 2016; Prego-Meleiro et al., 2020a). Sin embargo, incluso si se identifican como tal, la decisión de denunciar un incidente está influenciada por las reacciones sociales negativas que las víctimas piensan se encontrarán (Burt, 1980; Heider, 1958; Lerner, 1980). Cuando una agresión sexual involucró el uso de drogas por parte de la víctima, las reacciones sociales al incidente dependen de las percepciones culturales sobre el uso de drogas, que varían según el género del consumidor. (Prego-Meleiro et al., 2020a). Las mujeres jóvenes tienden a creer que el consumo de drogas por parte de las mujeres está socialmente más penalizado que el consumo de drogas por parte de los hombres. La percepción de que existe igualdad de tolerancia para mujeres y hombres drogados es tres veces más fre-

cuenta entre los hombres. Del mismo modo, la creencia de que la imagen de un hombre ebrio está más normalizada que la de una mujer ebria es dos veces frecuente entre las mujeres que entre los hombres. Así, como sugerimos anteriormente, las mujeres experimentan una falta de apoyo social en los contextos de ocio nocturno, resultado de las diferentes percepciones sociales sobre el consumo de drogas en función del género. Las reacciones sociales negativas hacia las víctimas afectan negativamente su recuperación (Relyea y Ullman, 2015), lo que implica un mayor riesgo de revictimización (Lorenz y Ullman, 2016). La ausencia de un apoyo social adecuado también puede conducir a las víctimas a no reconocer la necesidad de tomar precauciones contra futuras agresiones (Littleton et al., 2009) o a refugiarse en el alcohol como una estrategia de afrontamiento del dolor emocional (Lorenz y Ullman, 2016). Esta situación puede encerrar a las víctimas en una espiral de revictimización cíclica (Prego-Meleiro et al., 2020a). En este sentido, cuando preguntamos sobre el apoyo social esperado en una situación de riesgo de DFSA solo el 48,9% cree que la sociedad penalizaría a un hombre por intentar aprovecharse de una mujer que está experimentando dificultades motoras debido a los efectos provocados por las sustancias psicoactivas en el contexto de ocio nocturno. Esta percepción de falta de apoyo social está más extendida entre las mujeres y se asocia a la mayor percepción femenina de impunidad para los agresores en contextos de ocio nocturno. Finalmente, deben tenerse en cuenta los ajustes estadísticos aplicados. El equilibrio entre mujeres y hombres no se alteró cuando los análisis se realizaron ajustando los datos por variables proxy para el nivel de estudios y la frecuencia de salidas. Por lo tanto, las diferencias observadas no son atribuibles a otros factores distintos al género.

### Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones. Aunque se utilizó un método de muestreo no probabilístico, la representatividad de la muestra es válida, dado que la composición es coherente con el perfil sociodemográfico de cualquier otra universidad española. Asimismo, los resultados provienen de un grupo poblacional con un nivel social medio a alto, por lo que el error podría ser considerablemente mayor en otros grupos poblacionales. Además, este estudio no utilizó preguntas validadas debido a la naturaleza pionera de este trabajo en España, donde a pesar de la relevancia de este fenómeno, las investigaciones sobre violencia sexual y DFSA han sido limitadas. En consecuencia, los parámetros estudiados aún no se han incluido en escalas psicométricas.

### Conclusiones

Un segmento significativo de estudiantes universitarios no percibe determinadas formas de violencia sexual y comparte varias actitudes y percepciones que justifican la

violencia sexual. El uso de drogas, especialmente alcohol, es ampliamente considerado como un factor que origina y justifica la violencia sexual contra las mujeres, siendo esta idea particularmente prevalente entre los hombres. Esta tolerancia hacia la violencia sexual lleva a las mujeres a sufrir situaciones de desventaja, en particular en contextos de ocio nocturno, donde el consumo de drogas está ampliamente extendido. En este sentido, los hallazgos de este estudio son de utilidad para diseñar esfuerzos de prevención dirigidos a aumentar la concienciación social de adolescentes y jóvenes contra la violencia sexual en contextos de ocio nocturno. Estos esfuerzos deben concentrarse en desmitificar el fenómeno DFSA, potenciar el apoyo social a las víctimas antes, durante y después de la agresión y evitar culpabilizarlas. La identificación de conceptos erróneos sobre la violencia sexual debe propiciar el desarrollo de programas de intervención preventivos e informativos, con un especial enfoque en los hombres, con el objetivo de promover la generación de espacios equitativos y seguros. Todas las formas de violencia sexual deben estar bien definidas y entendidas por los posibles agresores, las víctimas y la sociedad en su conjunto. Es necesario un cambio de mentalidad para conseguir una sociedad más solidaria y activa contra la violencia sexual, concretamente frente al fenómeno DFSA.

### Reconocimientos

Los autores desean expresar su gratitud al Plan Nacional sobre Drogas del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad por su apoyo económico al proyecto MSCBS-PNSD-2018/032. Asimismo, los autores agradecen a la Universidad de Alcalá el apoyo a los proyectos UAH/EV1024 y UAH/EV951. Además, se agradece al Instituto Universitario de Investigación en Ciencias Policiales por el proyecto IUICP/PI2019/006. Por último, PPM agradece a la Universidad de Alcalá una beca predoctoral.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

### Referencias

- Advisory Council on the Misuse of Drugs. (2007). *Drug Facilitated Sexual Assault*. London, United Kingdom: Author. 18 p. Recuperado de [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/119111/ACMDDFSA.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119111/ACMDDFSA.pdf).
- Anderson, L. J., Flynn, A. y Pilgrim, J. L. (2017). A global epidemiological perspective on the toxicology of drug-facilitated sexual assault: A systematic review. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 47, 46-54. doi:10.1016/j.jflm.2017.02.005.

- Benson, D., Charlton, C. y Goodhart, F. (1992). Acquaintance rape on campus: A literature review. *Journal of American College Health*, 40, 157-165. doi:10.1080/07448481.1992.9936277.
- Bird, E. R., Gilmore, A. K., George, W. y Lewis, M. A. (2015). The role of social drinking factors in the relationship between incapacitated sexual assault and drinking before sexual activity. *Addictive Behaviors*, 52, 28-33. doi:10.1016/j.addbeh.2015.08.001.
- Bondurant, B. (2001). University women's acknowledgment of rape: Individual, situational, and social factors. *Violence Against Women*, 7, 294-314. doi:10.1177/1077801201007003004.
- Bradshaw, C., Kahn, A. y Saville, B. (2010). To hook up or date: Which gender benefits? *Sex Roles*, 62, 661-669. doi:10.1007/s11199-010-9765-7.
- Burt, M. R. (1980). Cultural myths and supports for rape. *Journal of Personality and Social Psychology*, 38, 217-230. doi:10.1037//0022-3514.38.2.217.
- Calafat, A., Bohrn, K., Juan, M., Kokkevi, A., Maalsté, N., Mendes, F.,... Zavatti, P. (1999). *Nightlife in Europe and Recreative Drug Use*. Valencia, Spain: IREFREA. 242p. Recuperado de [http://www.irefrea.eu/uploads/PDF/Calafat%20et%20al\\_1999\\_SONAR%2098.pdf](http://www.irefrea.eu/uploads/PDF/Calafat%20et%20al_1999_SONAR%2098.pdf).
- Calafat, A., Fernandez, C. F., Juan M., Bellis M., Bohrn K., Hakkarainen P.,... Zavatti, P. (2003). *Enjoying the nightlife in Europe: The role of moderation*. Palma de Mallorca, Spain: IREFREA. 373 p. Recuperado de [https://pdfs.semanticscholar.org/3578/e10b306fbabf1741d9b4dec6dd1ad3d917a9.pdf?\\_ga=2.22419698.859655376.1572901750-334181427.1569319826](https://pdfs.semanticscholar.org/3578/e10b306fbabf1741d9b4dec6dd1ad3d917a9.pdf?_ga=2.22419698.859655376.1572901750-334181427.1569319826).
- Calafat, A., Juan, M., Becona, E., Mantecon, A. y Ramon, A. (2009). Sexualidad de riesgo y consumo de drogas en el contexto recreativo. Una perspectiva de género. *Psicothema*, 21, 227-233.
- Carey, K. B., Durney, S. E., Shepardson, R. L. y Carey, M. P. (2015). Incapacitated and forcible rape of college women: Prevalence across the first year. *Journal of Adolescent Health*, 56, 678-680. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.02.018.
- Cortés Tomás, M., Espejo Tort, B. E., Martín del Río, B. y Gómez Iñiguez, C. (2010). Different typologies of alcohol consumers in the practice of the "botellon" in three Spanish cities. *Psicothema*, 22, 363. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20667261>.
- European Union Agency for Fundamental Rights. (2014). *Violence against women: An EU-wide survey. Results at a glance*. Vienna, Austria: Author. 44p. Recuperado de [https://fra.europa.eu/sites/default/files/fra-2014-vaw-survey-at-a-glance-oct14\\_en.pdf](https://fra.europa.eu/sites/default/files/fra-2014-vaw-survey-at-a-glance-oct14_en.pdf).
- Fisher, B. S., Daigle, L. E., Cullen, F. T. y Turner, M. G. (2003). Reporting sexual victimization to the police and others: Results from a national-level study of college women. *Criminal Justice and Behavior*, 30, 6-38. doi:10.1177/0093854802239161.
- Folgar, M. I., Rivera, F. F., Sierra, J. C. y Vallejo-Medina, P. (2015). Binge drinking: Conductas sexuales de riesgo y drogas facilitadoras del asalto sexual en jóvenes españoles. *Suma Psicológica*, 22, 1-8. doi:10.1016/j.sump-si.2015.05.001.
- Galtung, J. (1990). Cultural violence. *Journal of Peace Research*, 27, 291-305. Recuperado de <https://www.galtung-institut.de/wp-content/uploads/2015/12/Cultural-Violence-Galtung.pdf>.
- García-Caballero, C., Quintela-Jorge, O. y Cruz-Landeira, A. (2017). Alleged drug-facilitated sexual assault in a Spanish population sample. *Forensic Chemistry*, 4, 61-66. doi:10.1016/j.forc.2017.02.009.
- Gilbert, J. y Pearson, E. (2003). *Cultura y políticas de la música dance: Disco, hip-hop, house, techno, drum'n'bass and garage*. Barcelona: Paidós.
- Gomila, M., Puiguirguer, F. y Quesada, R. (2016). Drug facilitated crime using burundanga: First analytical confirmation in Spain. *Medicina Clínica*, 147, 421. doi:10.1016/j.medcli.2016.06.025.
- Government Delegation against Gender Violence. (2015). *Macroencuesta de violencia contra la mujer 2015*. Madrid, Spain: Ministry of Health, Social Services and Equality. 468 p. Recuperado de [http://www.violenciagenero.igualdad.mpr.gob.es/violenciaEnCifras/estudios/coleccion/pdf/Libro\\_22\\_Macroencuesta2015.pdf](http://www.violenciagenero.igualdad.mpr.gob.es/violenciaEnCifras/estudios/coleccion/pdf/Libro_22_Macroencuesta2015.pdf).
- Government Delegation against Gender Violence. (2018). *Percepción social de la violencia sexual*. Madrid, Spain: Ministry of Health, Social Services and Equality. 135 p. Recuperado de [http://www.violenciagenero.igualdad.mpr.gob.es/violenciaEnCifras/estudios/coleccion/estudio/Libro25\\_Violencia\\_Sexual.htm](http://www.violenciagenero.igualdad.mpr.gob.es/violenciaEnCifras/estudios/coleccion/estudio/Libro25_Violencia_Sexual.htm).
- Government Delegation for National Plan on Drugs. (2018). *Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDA-DES) (1995-2017)*. Madrid, Spain: Ministry of Health, Social Services and Equality. 137 p. Recuperado de [http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES\\_2017\\_Informe.pdf](http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/EDADES_2017_Informe.pdf).
- Grubb, A. y Turner, E. (2012). Attribution of blame in rape cases: A review of the impact of rape myth acceptance, gender role conformity and substance use on victim blaming. *Aggression and Violent Behavior*, 17, 443-452. doi:10.1016/j.avb.2012.06.002.
- Hagemann, C. T., Helland, A., Spigset, O., Espnes, K. A., Ormstad, K. y Schei, B. (2013). Ethanol and drug findings in women consulting a sexual assault center – associations with clinical characteristics and suspicions of drug-facilitated sexual assault. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 20, 777-784. doi:10.1016/j.jflm.2013.05.005.
- Heider, F. (1958). *The psychology of interpersonal relations*. New York: Wiley.

- Hellmann, D. E., Kinninger, M. W. y Kliem, S. (2018). Sexual violence against women in Germany: Prevalence and risk markers. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 15:1613-1631. doi:10.3390/ijerph15081613.
- Hughes, K., Quigg, Z., Eckley, L., Bellis, M., Jones, L., Calafat, A.,... van Hasselt, N. (2011). Environmental factors in drinking venues and alcohol-related harm: The evidence base for European intervention. *Addiction*, 106, 37-46. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03316.x.
- Koss, M. P., Abbey, A., Campbell, R., Cook, S., Norris, J., Testa, M.,... White, J. (2006). The sexual experiences long form victimization (SES-LFV). Arizona: Tucson, AZ: University of Arizona. Recuperado de <http://www.midss.org/content/sexual-experiences-survey-long-form-victimization-ses-lfv>.
- Krebs, C. P., Lindquist, C. H., Warner, T. D., Fisher, B. S. y Martin, S. L. (2007). *The campus sexual assault (CSA) study*. Washington D.C., United States of America: National Institute of Justice. 111p. Recuperado de <https://www.ncjrs.gov/pdffiles1/nij/grants/221153.pdf>.
- Lawyer, S., Resnick, H., Bakanic, V., Burkett, T. y Kilpatrick, D. (2010). Forcible, drug-facilitated, and incapacitated rape and sexual assault among undergraduate women. *Journal of American College Health*, 58, 453-460. doi:10.1080/07448480903540515.
- Lerner, M. J. (1980). *Belief in a just world: A fundamental delusion*. Boston: Springer.
- Littleton, H. y Axsom, D. (2003). Rape and seduction scripts of university students: Implications for rape attributions and unacknowledged rape. *Sex Roles*, 49, 465-475. doi:10.1023/A:1025824505185.
- Littleton, H. L., Axsom, D., Breitkopf, C. R. y Berenson, A. (2006). Rape acknowledgment and post-assault experiences: How acknowledgment status relates to disclosure, coping, worldview, and reactions received from others. *Violence and Victims*, 21, 761-778. doi:10.1891/vv-21i6a006.
- Littleton, H., Axsom, D. y Grills-Taquechel, A. (2009). Sexual assault victims' acknowledgment status and revictimization risk. *Psychology of Women Quarterly*, 33, 34-42. doi:10.1111/j.1471-6402.2008.01472.x.
- Lorenz, K. y Ullman, S. (2016). Alcohol and sexual assault victimization: Research findings and future directions. *Aggression and Violent Behavior*, 31, 82-94. doi:10.1016/j.avb.2016.08.001.
- Lynch, K. R., Wasarhaley, N. E., Golding, J. M. y Simcic, T. (2013). Who bought the drinks? Juror perceptions of intoxication in a rape trial. *Journal of Interpersonal Violence*, 28, 3205-3222. doi:10.1177/0886260513496900.
- Margolin, L., Miller, M. y Moran, P. B. (1989). When a kiss is not just a kiss: Relating violations of consent in kissing to rape myth acceptance. *Sex Roles*, 20, 231-243. doi:10.1007/BF00287721.
- McMahon, S. (2010). Rape myth beliefs and bystander attitudes among incoming college students. *Journal of American College Health*, 59, 3-11. doi:10.1080/07448481.2010.483715.
- McMahon, S. y Farmer, G. L. (2011). An updated measure for assessing subtle rape myths. *Social Work Research*, 35, 71-81. doi:10.1093/swr/35.2.71.
- Megías, J. L., Romero-Sánchez, M., Durán, M., Moya, M. y Bohner, G. (2011). Spanish validation of the acceptance of modern myths about sexual aggression scale (AMMSA). *The Spanish Journal of Psychology*, 14, 912-925. doi:10.5209/rev\_SJOP.2011.v14.n2.37.
- Mustaine, E. E. y Tewksbury, R. (2002). Sexual assault of college women: A feminist interpretation of a routine activities analysis. *Criminal Justice Review*, 27, 89-123. doi:10.1177/073401680202700106.
- Navarro, E. E. y Vega, C. V. (2013). Drug facilitated sexual assault, detected at the institute of legal medicine of Alicante in the years 2009-2012. *Gaceta Internacional de Ciencias Forenses*, 8-15.
- O'Neil, M. y Morgan, P. (2010). *American perceptions of sexual violence: A FrameWorks research report*. Washington, D.C., United States of America: FrameWorks Institute. 33 p. Recuperado de [https://www.frameworksinstitute.org/assets/files/PDF\\_sexualviolence/AmericanPerceptionsofSexualViolence.pdf](https://www.frameworksinstitute.org/assets/files/PDF_sexualviolence/AmericanPerceptionsofSexualViolence.pdf).
- Observatorio Noctambul@s. (2017). *3º informe anual 2015/2016*. Barcelona, Spain: Fundación Salud y Comunidad. 118 p. Recuperado de <https://www.drogasgenero.info/wp-content/uploads/3er-Informe-Anual-Observatorio-Noctambul@s-2015-2016.pdf>.
- Observatorio Noctambul@s. (2018). *4º informe anual 2016/2017*. Barcelona, Spain: Fundación Salud y Comunidad. 106 p. Recuperado de [https://www.drogasgenero.info/wp-content/uploads/4Informe-Noct\\_2016-201717.pdf](https://www.drogasgenero.info/wp-content/uploads/4Informe-Noct_2016-201717.pdf).
- Olszewski, D. (2008). *Sexual assaults facilitated by drugs or alcohol*. Lisbon, Portugal: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Adiction. 19 p. Recuperado de [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_50544\\_EN\\_TDS\\_sexual\\_assault.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_50544_EN_TDS_sexual_assault.pdf).
- Panyella-Carbó, M. N., Agustina, J. R. y Martín-Fumadó, C. (2019). Proactive versus opportunistic drug-facilitated sexual assault: Criminological analysis of sexual crimes facilitated by the use of psychoactive substances from a sample of court decisions. *Revista Española De Investigación Criminológica: REIC*, 17, 5. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6877874>.
- Prego-Meleiro, P., Montalvo, G., Quintela-Jorge, O. y García-Ruiz, C. (2020a). Increasing awareness of the severity of female victimization by opportunistic drug-facilitated sexual assault: A new viewpoint. *Forensic Science International*, 315, 110460. doi:10.1016/j.forsciint.2020.110460.

- Prego-Meleiro, P., Montalvo G., Quintela-Jorge O. y García-Ruiz C. (2020b). An ecological working framework as a new model for understanding and preventing the victimization of women by drug-facilitated sexual assault. *Forensic Science International*, *315*, 110460. doi:10.1016/j.forsciint.2020.110438.
- Relyea, M. y Ullman, S. (2015). Unsupported or turned against: Understanding how two types of negative social reactions to sexual assault relate to post-assault outcomes. *Psychology of Women Quarterly*, *39*, 37-52. doi:10.1177/0361684313512610.
- Resnick, H. S., Walsh, K., Schumacher, J. A., Kilpatrick, D. G. y Acierno, R. (2012). Prior substance abuse and related treatment history reported by recent victims of sexual assault. *Addictive Behaviors*, *38*, 2074-2079. doi:10.1016/j.addbeh.2012.12.010.
- Romero-Sánchez, M. y Megías, J. L. (2010). Alcohol use as a strategy for obtaining non-consensual sexual relations: Incidence in Spanish university students and relation to rape myths acceptance. *The Spanish Journal of Psychology*, *13*, 864-874. doi:10.1017/S1138741600002511.
- Romo-Avilés, N., García-Carpintero, M. A. y Pavón-Benítez, L. (2019). Not without my mobile phone: Alcohol binge drinking, gender violence and technology in the Spanish culture of intoxication. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, *27*, 154-164. doi:10.1080/09687637.2019.1585759.
- Sasson, S. y Paul, L. A. (2014). Labeling acts of sexual violence: What roles do assault characteristics, attitudes, and life experiences play? *Behavior and Social Issues*, *23*, 35-49. doi:10.5210/bsi.v.23i0.5215.
- Scott-Ham, M. y Burton, F. C. (2005). Toxicological findings in cases of alleged drug-facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, *12*, 175-186. doi:10.1016/j.jcfm.2005.03.009.
- Sipsma, E., Carrolles I., Montorio, I. y Everaerd, W. (2000). Sexual aggression against women by men acquaintances: Attitudes and experiences among Spanish university students. *The Spanish Journal of Psychology*, *3*, 14-27. doi:10.1017/S1138741600005503.
- Tyler, K. A., Hoyt, D. R. y Whitbeck, L. B. (1998). Coercive sexual strategies. *Violence and Victims*, *13*, 47.
- Ullman, S. E. y Filipas, H. (2001). Predictors of PTSD symptom severity and social reactions in sexual assault victims. *Journal of Traumatic Stress*, *14*, 369-389. doi:10.1023/A:1011125220522.
- Ullman, S. E. y Najdowski, C. J. (2010). Understanding alcohol-related sexual assaults: Characteristics and consequences. *Violence and Victims*, *25*, 29-44. doi:10.1891/0886-6708.25.1.29.
- Valls, R., Puigvert, L., Melgar, P. y Garcia-Yeste, C. (2016). Breaking the silence at Spanish universities. *Violence Against Women*, *22*, 1519-1539. doi:10.1177/1077801215627511.
- Victorian Health Promotion Foundation. (2015). *Young Australians' attitudes to violence against women: Findings from the 2013 National Community Attitudes towards Violence Against Women Survey for respondents 16-24 years*. Melbourne, Australia: Author. Recuperado de [https://tasa.org.au/wp-content/uploads/2015/11/SurveyReport\\_YoungPeople-attitudes-violence-against-women-1.pdf](https://tasa.org.au/wp-content/uploads/2015/11/SurveyReport_YoungPeople-attitudes-violence-against-women-1.pdf).
- Organización Mundial de la Salud. (2002). *World report on violence and health: Summary*. Geneva, Switzerland: Author. 54 p. Recuperado de [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/world\\_report/en/summary\\_en.pdf](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/summary_en.pdf).
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Global and regional estimates of violence against women: Prevalence and health effects of intimate partner violence and non-partner sexual violence*. Geneva, Switzerland: Author. 50 p. Recuperado de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85239?locale-attribute=es&>.
- Organización Mundial de la Salud, United Nations Office on Drugs and Crime y United Nations Development Programme. (2014). *Global status report on violence prevention 2014*. Geneva, Switzerland: Author. 292 p. Recuperado de [https://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/violence/status\\_report/2014/en/](https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/status_report/2014/en/).
- Xifró-Collamata, A., Pujol-Robinat, A., Barbería-Marcain, E., Arroyo-Fernández, A., Bertomeu-Ruiz, A., Montero-Núñez, F. y Medallo-Muñoz, J. (2015). A prospective study of drug-facilitated sexual assault in Barcelona. *Medicina Clínica*, *144*, 403-409. doi:10.1016/j.medcli.2014.11.026.





Questionnaire [PHQ-9], General Anxiety Disorder [GAD-7], Post-traumatic stress disorder Checklist [PCL-5], Alcohol Use Disorders Identification Test [AUDIT], Drug Abuse Screening Test [DAST] y Fagerström). En el último año, 614 mujeres (30,5%) fumaron tabaco (42,5% diariamente) y el 9,8% fueron positivas para problemas por uso de sustancias y salud mental según la AC-OK. Solo el 11,1% había recibido tratamiento en los tres meses previos y solo un 13,6% tenía una cita en el siguiente mes. De las 170 pacientes evaluadas secundariamente, 62(36,5%) presentaron al menos depresión moderada, 35(20,6%) al menos ansiedad moderada, 32(18,8%) fueron positivas a la PCL-5, y 37 de las 88 que reconocieron uso de alcohol puntuaron por encima del umbral en AUDIT ( $\geq 3$ ).

En conclusión, la combinación de una prevalencia significativa junto con bajas tasas de tratamiento, remarcan la necesidad de mecanismos de detección efectivos en la atención habitual, permitiendo una intervención temprana.

*Palabras clave:* Atención perinatal; salud mental perinatal; patología dual; tabaquismo; consumo de drogas; cribado.

**D**urante las primeras semanas de gestación, un adecuado seguimiento de los factores de riesgo relacionados con las complicaciones fetales, mediante una adecuada anamnesis, es fundamental para un seguimiento óptimo. Casi todos los obstetras examinan antecedentes como preeclampsia previa o parto prematuro en un nuevo embarazo para prevenir y proporcionar un diagnóstico temprano de recurrencias. Sin embargo, a pesar de que el consumo de sustancias, especialmente el tabaquismo, es aún más frecuente (Lange, Probst, Rehm y Popova, 2018), y tiene un impacto crucial tanto a corto como a largo plazo, suele estar infradiagnosticado y no siempre forman parte de la evaluación sistemática de todos los obstetras (Hankin, McCaul y Heussner, 2000). Además, la no detección del consumo de sustancias puede provocar complicaciones gestacionales, como parto prematuro, rotura prematura de membranas o restricción del crecimiento fetal (Cnattingius, 2004; Dahlin, Gunnerbeck, Wikstrom, Cnattingius y Edstedt Bonamy, 2016; England, Benjamin y Abenhaim, 2013; Gouin, Murphy y Shah, 2011; Ko et al., 2014) y, por tanto, es una causa potencialmente prevenible de complicaciones. El consumo de sustancias se vuelve aún más problemático si se tiene en cuenta que las mujeres que consumen sustancias durante el embarazo suelen consumir más de una sustancia ilícita, multiplicando así el riesgo de enfermedad fetal (Forray y Foster, 2015). La exposición a drogas ilícitas durante el embarazo también se ha relacionado con efectos estructurales en el feto y una variedad de consecuencias neuroconductuales durante la niñez y posteriormente (Holbrook y Rayburn, 2014).

Al enfrentarnos al consumo de sustancias en mujeres embarazadas, debemos considerar las interrelaciones en-

services) and were assessed with a more extensive battery of measures (Patient Health Questionnaire [PHQ-9], General Anxiety Disorder [GAD-7], Posttraumatic stress disorder [PTSD] Checklist for DSM-5 [PCL-5], Alcohol Use Disorders Identification Test [AUDIT], Drug Abuse Screening Test [DAST] and Fagerström).

In the last year, 614 women (30.5%) smoked tobacco (42.5% daily) and 9.8% were positive for both substance use and mental illness per the AC-OK. Only 11.1% of them received specific treatment in the previous three months while another 13.6% were scheduled to attend services in the following month. From the subsample assessed in depth, 62(36.5%) endorsed at least moderate depression, 35(20.6%) endorsed at least moderate anxiety, 32(18.8%) endorsed PTSD on the PCL, and 37 out of 88 alcohol users scored above the threshold in AUDIT ( $\geq 3$ ).

In conclusion, high prevalence and low treatment rates suggest that effective detection mechanisms should be integrated into usual care, allowing for early interventions.

*Keywords:* Perinatal care; perinatal mental health; dual disorders; smoking; drug use; screening.

tre malformaciones congénitas específicas, prematuridad, restricción del peso al nacer, mortinatos y síndrome de abstinencia fetal posterior o muerte neonatal, y otras complicaciones menos frecuentes (Dahlin et al., 2016; Gauthier, Guidot, Kelleman, McCracken y Brown, 2016; Ko et al., 2014; Pereira, Da Mata, Figueiredo, de Andrade y Pereira, 2017; Pineles, Hsu, Park y Samet, 2016). Las dos complicaciones más relevantes del tabaquismo son la prematuridad y el bajo peso al nacer. En ambos casos, el cese del tabaquismo durante el primer trimestre iguala el riesgo al de no fumadoras (Blatt, Moore, Chen, Van Hook y DeFranco, 2015). Estas complicaciones dependen de la dosis (Cnattingius, 2004). Lo mismo ocurre con las sustancias lícitas, con estudios que describen complicaciones físicas (Cook et al., 2017) y problemas conductuales y psiquiátricos relacionados con el consumo de tabaco (Ekblad, Gissler, Lehtonen y Korkeila, 2010; Tiesler y Heinrich, 2014) y alcohol (Donald et al., 2015; Sarman, 2018).

Esto es de particular interés dado que algunas mujeres no modifican su patrón de consumo de sustancias antes de la confirmación del embarazo (Holbrook y Rayburn, 2014). Por tanto, la prevalencia de tabaquismo durante el embarazo es similar a la de la población general (Cnattingius, 2004). Un metaanálisis reciente estima la prevalencia del tabaquismo durante el embarazo en España de 26% (Lange et al., 2018), una probable subestimación del problema, dada la notoria falta de información (Garg et al., 2016). Un importante problema de salud pública en las mujeres embarazadas son los problemas perinatales de salud mental, relacionados de forma bidireccional y perjudicial con el consumo de sustancias. Los estudios de prevalencia de depresión y ansiedad en varios países han descrito un rango de entre 10-30% en mujeres embarazadas

(Austin, Priest y Sullivan, 2008; Bayrampour, Hapsari y Pavlovic, 2018; Fairbrother, Janssen, Antony, Tucker y Young, 2016; Martínez-Paredes y Jacome-Perez, 2019; Woody, Ferrari, Siskind, Whiteford y Harris, 2017). De manera similar al uso de sustancias, los problemas perinatales de salud mental se asocian con varios resultados adversos del embarazo (Kramer et al., 2009) y trastornos del neurodesarrollo y problemas de salud mental en niños (Kingston, Tough y Whitfield, 2012).

A pesar de varias iniciativas que revelan una identificación insuficiente (Hankin et al., 2000) y que recomiendan un cribado sistemático, no existen pautas claras universales y, en consecuencia, las afecciones de salud mental durante el embarazo todavía están infradiagnosticadas (Bayrampour et al., 2018). Sin embargo, pocos estudios han analizado la coexistencia de problemas de salud mental y uso de sustancias en esta población. La falta de servicios para tratar la salud mental perinatal en muchos entornos sanitarios evidencia la necesidad de mejorar la detección y la atención de estas mujeres (Howard, Piot y Stein, 2014).

Se han identificado diferentes barreras al abordaje adecuado de la salud mental durante el embarazo (Bayrampour et al., 2018). Una forma de superar las barreras para la identificación y la atención es el desarrollo de cuestionarios de cribado de fácil uso para obstetras y matronas. La herramienta de cribado AC-OK es un instrumento útil validado en español y con buenas propiedades psicométricas para el cribado rutinario de problemas de salud mental y de consumo de sustancias en entornos clínicos (Chavez et al., 2017).

En este estudio, utilizamos datos obtenidos del proyecto de investigación WOMAP (Woman Mental Health and Addictions on Pregnancy), un estudio diseñado para probar la viabilidad, aceptabilidad y eficacia de dos intervenciones diferentes para mujeres embarazadas con problemas de tabaquismo, benzodiazepinas u otros problemas de uso de sustancias y/o trastornos de salud mental. Nuestros objetivos eran: 1) describir la prevalencia de consumo de sustancias y problemas de salud mental utilizando el cuestionario AC-OK, incluyendo la prevalencia del tabaquismo; 2) describir si estas mujeres recibieron o no tratamiento, y 3) identificar los trastornos de salud mental y diagnóstico de uso de drogas y la gravedad en una submuestra de mujeres consideradas elegibles para el ensayo clínico WOMAP.

## Métodos

### Entorno y participantes

Entre julio de 2016 y diciembre de 2019, se cribaron a 2014 mujeres embarazadas. Las participantes fueron seleccionadas entre las mujeres cuyo embarazo era de menos de 26 semanas, mayores de 18 años y que acudían a revisiones obstétricas en cinco hospitales de la zona metropolitana

de Madrid (España): Fundación Jiménez Díaz (zona urbana de Madrid), el Hospital Infanta Leonor (zona urbana de Madrid), Hospital Universitario del Tajo (Aranjuez), Hospital General de Villalba (Villalba) y Hospital Infanta Elena (Valdemoro). Los cinco hospitales participantes abarcan un área de salud de más de 1 300 000 habitantes de diversos perfiles socioeconómicos.

Las participantes fueron abordadas de dos formas: in situ, cuando la mujer finalizaba la visita obstétrica, o por teléfono, después de que el obstetra a cargo obtuviese la autorización de la paciente para contactarla. En ambos casos, el estudio fue explicado a las participantes por los asistentes de investigación, y la entrevista de selección se administró a quienes aceptaron participar. La atención habitual a las embarazadas en los hospitales de reclutamiento comienza con una primera cita entre las 8-12 semanas de gestación en la que se realiza una anamnesis detallada y una ecografía fetal. También se evalúan los resultados analíticos del primer trimestre (semana 10-12) y se examinan las anomalías cromosómicas. En las semanas 20, 28 y 32-34 de gestación, se realizan ecografías morfológicas que miden el crecimiento fetal y se evalúan los resultados analíticos de cada trimestre. Posteriormente, en la semana 38-39, se realiza una ecografía de estática fetal y valoración del crecimiento fetal y líquido amniótico. Desde las semanas 40-41, se realizan controles fetales y ecográficos para evaluar el perfil biofísico.

### Valoración

Las participantes fueron evaluadas primero para identificar a aquellas consideradas en riesgo de problemas de salud mental/uso de sustancias coexistentes. A las que dieron positivo en el cribado se les ofreció participar en el ensayo clínico WOMAP y luego se les evaluó con un cuestionario más completo. Los datos se recopilaron y almacenaron mediante la interfaz para médicos MeMind ([www.memind.net](http://www.memind.net)), una aplicación en línea desarrollada para fusionar diferentes fuentes de datos, incluidos los datos de médicos y pacientes (Barrigón et al., 2017).

### Valoración del cribado

Hubo 2014 mujeres que aceptaron ser cribadas y fueron evaluadas por problemas de salud mental (SM), abuso de sustancias (AS) y coexistencia de problemas de salud mental/uso de sustancias (patología dual) con la prueba AC-OK (Chavez et al., 2017; Cherry y Dillon, 2013). El AC-OK es un cuestionario fácil de usar, validado en poblaciones de habla hispana en España y EE.UU., diseñado para ser un detector útil de problemas de salud mental y de abuso de sustancias. El AC-OK incluye 15 ítems, nueve elementos relacionados con la salud mental y seis elementos relacionados con el abuso de sustancias. La versión en español tiene buenas propiedades psicométricas, con buena consistencia interna (cribado de salud mental [ $\alpha = .82$ ]; cribado

de abuso de sustancias [ $\alpha = ,90$ ] y excelente sensibilidad y especificidad. Se seleccionó un punto de corte de dos o más respuestas positivas para la subescala de salud mental y una o más para la subescala de consumo de sustancias (Chavez et al., 2017). Aquellas mujeres que respondieron «sí» a las preguntas 9 o 10 del AC-OK respecto al deseo de morir y la conducta suicida, fueron evaluadas para el riesgo de suicidio en el mes anterior con la Escala Paykel de Suicidio (Paykel, Myers, Lindenthal y Tanner, 1974) y derivadas a una evaluación psiquiátrica inmediata como parte de un protocolo de seguridad en caso de responder afirmativamente a las preguntas 4 o 5 de Paykel (i.e., tener un plan o intento de suicidio). Este cuestionario consta de cinco preguntas sobre el suicidio que incluyen el hartazgo de vivir, los deseos de morir, la ideación suicida, los planes suicidas y los intentos de suicidio.

Además, se preguntó a las mujeres sobre el consumo de cigarrillos en los últimos 12 meses (sí/no) y, entre las que respondieron afirmativamente, con qué frecuencia fumaban (número de días semanales que fumaban cigarrillos). También se les preguntó sobre los servicios de salud mental y/o abuso de drogas/alcohol utilizados en los últimos tres meses y si tenían una cita programada para el próximo mes. Finalmente, se registraron características sociodemográficas: edad, país de origen, grupo racial y nivel de estudios.

### **Evaluación para mujeres en riesgo**

Las mujeres se consideraron en riesgo (y por tanto fueron incluidas en el ensayo clínico) si: 1) tenían dos o más respuestas positivas a la subescala AC-OK-subescala de salud mental (AC-OK-MH), 2) tenían una o más respuestas positivas a la AC-OK-subescala de abuso de sustancias (AC-OK-SA) y/o informó que fumaba más de una vez al mes, 3) no eran usuarias de servicios especializados, definido como no tener una cita en el mes siguiente y no haber visto a un médico en los últimos tres meses y 4) respondieron NO a las preguntas 4 y 5 (Paykel et al., 1974) en caso de haberse administrado la Escala Paykel de Suicidio. Los criterios de exclusión para acceder al ensayo clínico fueron: 1) haber recibido un diagnóstico de trastorno psicótico o relacionado con el trastorno bipolar o 2) tener incapacidad para dar consentimiento, determinado por no poder responder a las preguntas del propósito o proceso del estudio.

Debido a los protocolos de ensayos clínicos del estudio WOMAP, solo las mujeres elegibles ( $n = 170$ ) fueron evaluadas con una batería más extensa de cuestionarios de salud mental y uso de sustancias. Para la salud mental, utilizamos el Cuestionario de la salud del paciente (PHQ-9) que aborda los nueve criterios de diagnóstico del DSM-IV para el trastorno depresivo mayor (Kroenke, Spitzer y Williams, 2001), el Cribado de 7 ítems del trastorno de ansiedad general (GAD-7) para la ansiedad (Spitzer, Kroenke, Williams y Lowe, 2006), y la Lista de verificación del trastorno por estrés posttraumático (PCL-5), una medida de autoin-

forme para los 17 síntomas de TEPT del DSM-IV (Blanchard, Jones-Alexander, Buckley y Forneris, 1996). Para el uso de sustancias, se administraron los instrumentos Cuestionario de Identificación de los Trastornos debidos al Consumo de Alcohol (AUDIT), un cribado desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Bohn, Babor y Kranzler, 1995); la Prueba de Detección de Abuso de Drogas (DAST), un instrumento breve de autoinforme diseñado para la detección de trastornos por abuso y dependencia de drogas (Yudko, Lozhkina y Fouts, 2007); y el Test de Fagerström de dependencia de la nicotina, un instrumento de seis ítems que evalúa la cantidad de consumo de cigarrillos, la compulsión de fumar y la dependencia del tabaquismo (Heatherton, Kozlowski, Frecker y Fagerstrom, 1991). Además, se les preguntó a las mujeres con cribado positivo respecto del número de días en el último mes que consumieron las siguientes sustancias: alcohol, opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, cocaína, anfetaminas, cannabis, alucinógenos e inhalantes.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un estudio descriptivo de la muestra total con respecto a las variables demográficas con medias y desviaciones estándar o porcentajes, según proceda. Las tasas de cribado positivo al AC-OK y sus subescalas se calcularon para la muestra total y se compararon por nivel de estudios y grupo racial utilizando pruebas de chi-cuadrado. El tabaquismo se describió en la muestra total con porcentajes. Para la submuestra evaluada en profundidad, se calcularon puntuaciones de los cuestionarios.

### **Consideraciones éticas y protección de datos**

El estudio se realizó conforme a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de la Fundación Jiménez Díaz (Ref. 2015/43). Después de una descripción completa del estudio, todas las participantes cribadas dieron su consentimiento informado.

En cuanto a la protección de datos, se restringió a los investigadores el acceso al interfaz de usuario clínico de MeMind. Solo el investigador principal, los médicos y los investigadores, mediante nombre de usuario y contraseña, tenían acceso a la información identificable. Los datos proporcionados por el médico fueron encriptados por Secure Socket Layer/Transport Layer Security (SSL/TLS) entre el ordenador del investigador y el servidor. Los datos se almacenaron en un servidor externo creado con fines de investigación. Los datos se cifraron mediante el algoritmo AES-256 estándar de la industria. Asimismo, un auditor externo garantizó que las medidas de seguridad cumplían con la Ley Orgánica de Protección de Datos (Gobierno de España, Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, 2018) en un nivel de protección alto.

## Resultados

### Descripción de la muestra total

La muestra total fue de 2014 mujeres con edades de  $33,0 \pm 5,6$  años (rango 18-46). El 67,6% de las mujeres nacieron en España, el 19,8% en América del Sur o Central, el 6,2% en el resto de Europa, el 2,5% en Marruecos y el 3,9% en otros países no europeos.

En cuanto a la identificación de grupo racial, el 75,4% (1518) de las mujeres que proporcionaron información (1965) se identificaron como blancas; y el 14,3% (287) declaró su origen étnico como latinoamericano. Otros grupos raciales minoritarios incluyeron: 1,9% (n = 39) gitano, 2,3% (n = 46) árabe, 2,2% (n = 45) raza/etnia mestiza, 1% (n = 20) afroamericano y 0,5% (n = 10) asiático. En cuanto a estudios, 880 mujeres (43,7%) tenían título universitario o superior, la mitad de las mujeres (49,6%; n = 998) completaron estudios secundarios o la escuela técnica profesional y 129 mujeres (6,4%) completaron estudios primarios.

En cuanto a la salud mental y el abuso de sustancias, de las 2014 mujeres cribadas, el 9,8% (198) tuvo dos o más respuestas positivas a la subescala AC-OK-MH y una o más respuestas positivas a la subescala AC-OK-SA y, por tanto, fueron consideradas en alto riesgo de tener problemas coexistentes de salud mental/consumo de sustancias, una tasa que aumenta a 17,1% (344) al añadir tabaquismo en el último año a la AC-OK como criterio para la consideración de riesgo. Para cada subescala, los porcentajes de ítems positivos se muestran en la Figura 1. Se observaron diferencias por nivel de estudios, con un 14,7% (n = 19) de las mujeres consideradas en alto riesgo de un trastorno coexistente de aquellas con estudios primarios, en comparación con 11,2% (n = 112) de aquellas con estudios secundarios y 7,5% de aquellas con estudios universitarios (n = 66) (p = ,004). Estas diferencias permanecen al agregar tabaquismo al AC-OK como criterio para la consideración de estar en riesgo: 24% (n = 31) con estudios primarios, 19,9% (n =

119) con estudios secundarios y 12,7% (n = 112) con estudios universitarios (p < ,001).

Con respecto a la salud mental, el 32% de las mujeres (n = 645) respondió afirmativamente a dos o más ítems, mientras que el 15% (n = 302) respondió afirmativamente a uno o más ítems sobre el abuso de sustancias. No se encontraron diferencias en el AC-OK-SA por raza o nivel de estudios. Un mayor porcentaje de mujeres con solo estudios primarios dieron positivo en el AC-OK-MH (43,4%; n = 56) en comparación con el 36,7% (n = 366) entre las que tenían estudios secundarios o escuela técnica profesional y el 25% (n = 220) con estudios universitarios (p < ,001). Al evaluar las diferencias por raza, las que se autoidentificaron como asiáticas (20%), gitanas (20,5%), blancas (30,4%) o latinoamericanas (34,8%) tuvieron tasas positivas más bajas en el AC-OK-MH en comparación con las afroamericanas (55,0%), mestizas (46,7%) o árabes (41,3%) (p = ,006).

De las 198 consideradas en riesgo según la AC-OK, 22 (11,1%) recibieron tratamiento en un centro de salud mental o drogadicción en los tres meses anteriores y 27 (13,6%) tenían cita para acudir a los servicios en el mes siguiente.

A las 99 mujeres que respondieron «sí» a las preguntas 9 o 10 de la AC-OK, sobre el deseo de morir y conducta suicida, se les preguntó sobre el riesgo de suicidio mediante la Escala Paykel de Suicidio. De ellas, dos (2%) informaron haber tenido un intento de suicidio, seis (6,1%) habían ideado un plan de suicidio, 21 (21,2%) tenían pensamientos suicidas, 30 (30,3%) expresaron deseos de morir y 28 (29,3%) reportaron hartazgo de vivir. Del total de la muestra, 614 mujeres (30,5%) habían fumado tabaco durante el último año (Tabla 1).

### Descripción de mujeres en riesgo

Ciento setenta mujeres (8,4%) que cumplieron los criterios de inclusión del estudio fueron evaluadas con una

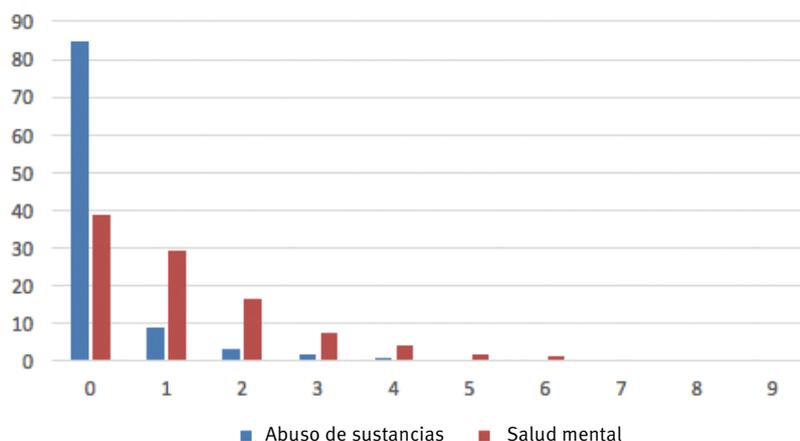


Figura 1. Porcentaje de mujeres por el número de respuestas afirmativas en AC-OK en las subescalas SA (6 ítems) y MH (9 ítems).

Tabla 1. Frecuencia de tabaquismo ( $n = 614$ )<sup>1</sup>.

| Frecuencia              | N   | Porcentaje |
|-------------------------|-----|------------|
| A diario                | 261 | 42,5%      |
| 5 a 6 días/semana       | 10  | 1,6%       |
| 3 a 4 días/semana       | 13  | 2,1%       |
| 1 a 2 días/semana       | 18  | 2,9%       |
| 2 a 3 días/mes          | 10  | 1,6%       |
| Menos de una vez al mes | 296 | 48,2%      |

Nota. <sup>1</sup> Faltan los datos de seis pacientes (1%).

Tabla 2. Resultados de los cuestionarios de salud mental y abuso de sustancias ( $n = 170$ ).

|   | N   | Porcentaje |
|---|-----|------------|
| <b>Depresión (PHQ-9)<sup>a</sup></b>          |     |            |
| Negativo (0-4)                                | 40  | 23,5%      |
| Depresión leve (5-9)                          | 68  | 40,0%      |
| Depresión moderada (10-14)                    | 41  | 24,1%      |
| Depresión moderadamente severa (15-19)        | 16  | 9,4%       |
| Depresión severa (20-27)                      | 5   | 2,9%       |
| Positivo (PHQ-9 $\geq$ 10)                    | 62  | 36,5%      |
| <b>Ansiedad generalizada (GAD-7)</b>          |     |            |
| Negativo (0-4)                                | 70  | 41,2%      |
| Ansiedad leve (5-9)                           | 65  | 38,2%      |
| Ansiedad moderada (10-14)                     | 22  | 12,9%      |
| Ansiedad severa (15-21)                       | 13  | 7,6%       |
| Positivo (GAD-7 $\geq$ 10)                    | 35  | 20,6%      |
| <b>TEPT (PCL)<sup>b</sup></b>                 |     |            |
| Negativo                                      | 138 | 81,2%      |
| Positivo (PCL $\geq$ 33)                      | 32  | 18,8%      |
| <b>Uso de alcohol (AUDIT)<sup>c</sup></b>     |     |            |
| Negativo                                      | 51  | 58,0%      |
| Positivo (AUDIT $\geq$ 3)                     | 37  | 42,0%      |
| <b>Abuso de sustancias (DAST)<sup>d</sup></b> |     |            |
| Negativo                                      | 37  | 21,8%      |
| Positivo (DAST $\geq$ 3)                      | 0   | 0          |

Nota. a: faltan los datos para una mujer; b: 5 mujeres no informaron eventos traumáticos; c: 82 mujeres no tuvieron consumo de alcohol; d: 133 mujeres no tuvieron consumo de sustancias.

Tabla 3. Resultados del cuestionario de Fagerström (solo se evaluaron aquella que informaron uso en el último año [87]).

|                      | N  | Porcentaje |
|----------------------|----|------------|
| Dependencia muy baja | 51 | 58,6 %     |
| Dependencia baja     | 21 | 24,1 %     |
| Dependencia moderada | 10 | 11,5 %     |
| Dependencia alta     | 4  | 4,6 %      |
| Dependencia muy alta | 1  | 1,1%       |

batería de cuestionarios en profundidad. Las Tablas 2 y 3 muestran los resultados.

Cuando se les preguntó sobre el uso de sustancias durante el mes anterior, 23 mujeres informaron consumo de alcohol (de 12 mujeres que bebieron un solo día hasta un máximo de una mujer que bebió a diario), ocho consumieron sedantes (cinco de ellas durante todo el mes, otra durante 23 días, y dos mujeres más de 4 y 3 días cada una), cinco mujeres fumaron cannabis (tres a diario y dos veces durante el mes); y una mujer informó haber consumido cocaína durante 7 días. El resto de sustancias no fueron utilizadas por las 170 mujeres evaluadas.

## Discusión

El análisis de la muestra de 2014 mujeres embarazadas arrojó cifras de consumo de tabaco superiores a las de un metaanálisis reciente que estimaba una prevalencia de tabaquismo durante el embarazo del 26% (Lange et al., 2018). Casi un tercio de nuestra muestra (30,5% de las mujeres) fumó tabaco en el último año, y 261 de las fumadoras (42,5% de las fumadoras) declararon haber fumado a diario. En España, un estudio reciente encontró una prevalencia de consumo de sustancias en cada uno de los trimestres del embarazo del 21,2%, 18,5% y 13,3% respectivamente para el tabaco, 40,7%, 23,1% y 17,1% para el alcohol y 4,8%, 1,9% y 1,2% para cannabis (Blasco-Alonso et al., 2015). Al igual que este aparente cese del tabaquismo progresivo cuando se confirma el embarazo, nuestra muestra reveló que, de las 614 mujeres que afirmaron en el momento de la evaluación haber fumado en el último año, el 48,2% informaron haber fumado menos de una vez al mes.

Una contribución relevante de este estudio a la escasa información existente en la literatura sobre problemas concurrentes en mujeres embarazadas es que el 9,8% (198 mujeres) fueron consideradas en riesgo de una patología dual de enfermedad mental y trastorno por uso de sustancias. Además, si se considera a las que reportaron consumo de tabaco en el último año, el 17,1% estaban en riesgo.

Si bien en la literatura se ha informado sobre el abuso de sustancias en mujeres embarazadas (Blasco-Alonso et al., 2015; Chang et al., 2011), rara vez se ha descrito la patología dual. De la submuestra de 170 mujeres elegibles para el ensayo WOMAP que fueron evaluadas en profundidad, el 36,5% fueron positivas a depresión al menos moderada, el 20,6% fueron positivas a ansiedad al menos moderada, el 18,8% fueron positivas a la escala de TEPT y 37 puntuaron por encima del umbral en AUDIT (21,8%). Estas tasas, nuevamente, son clínicamente relevantes y coinciden con las obtenidas en estudios previos que describen tasas de hasta el 20% en depresión y ansiedad durante el embarazo (Austin et al., 2008; Bayrampour et al., 2018). Las tasas significativas de prevalencia de salud mental, abuso de sustancias y patologías duales encontrados en la muestra de

mujeres embarazadas con resultados positivos en el AC-OK evidencian la necesidad de explorar esfuerzos adicionales para tratar las patologías duales durante los servicios de atención inicial al embarazo, más cuando el 4,91% (99) de las mujeres cribadas admitieron tener pensamientos de morir o ideación suicida.

Cabe señalar que solo una pequeña proporción de las pacientes identificadas con riesgo de trastornos duales mediante el instrumento AC-OK estaban en tratamiento. Solo el 11,1% (22 mujeres) habían recibido tratamiento en los servicios de salud mental o drogadicción en los últimos tres meses y el 13,6% (27 mujeres) tenían cita para el mes siguiente. Este hallazgo resalta la importante falta de atención en salud mental y adicciones durante el embarazo y sugiere que se deben establecer nuevas acciones que permitan a los profesionales involucrados en la atención de la embarazada reconocer el uso de sustancias y los trastornos de salud mental, y brindar las derivaciones adecuadas para su tratamiento.

A todas las mujeres embarazadas se les debe preguntar regularmente sobre el consumo de sustancias (Siu, 2015). Las bajas tasas de tratamiento en nuestra muestra sugieren que no todos los obstetras, ni otros profesionales involucrados en el tratamiento de mujeres embarazadas, están identificando el uso de sustancias y los problemas de salud mental. Dadas las consecuencias del uso de sustancias, debería ser parte de la atención habitual, no solo en la primera visita, sino también a lo largo de las siguientes citas, para evaluar y promover el cese del consumo. Varias razones pueden estar detrás de esta falta de reconocimiento e identificación adecuados del trastorno por uso de sustancias y las enfermedades mentales. Entre ellas, y sumado a la frecuente infradeclaración, podría estar el desconocimiento del alcance de la repercusión en el feto, que probablemente esté subestimado a corto y largo plazo. Es más, por otro lado, como se ha descrito en la literatura (Ebrahim y Gfroerer, 2003), el perfil de la paciente suele ser más complejo, siendo habitualmente más joven, con un nivel socioeconómico bajo y mayores tasas de control gestacional inadecuado. Nuestros hallazgos de resultados positivos más altos en el AC-OK en aquellas pacientes con niveles educativos más bajos apoyan esta hipótesis. Además, estas pacientes también pueden negar su consumo para evitar las repercusiones legales que a menudo se asocian con la divulgación.

La anamnesis es la herramienta esencial para identificar a pacientes con problemas de salud mental y uso de sustancias, pero son limitadas las herramientas de cribado validadas para su uso en mujeres embarazadas (ACOG Committee Opinion No. 524: Opioid abuse, dependence, and addiction in pregnancy, 2012). Una de estas herramientas es el CRAFFT, que se ha informado que es mejor que el informe médico y la prueba de detección de alcohol T-ACE para la identificación de pacientes jóvenes (menores de 25 años) que consumen sustancias prenatales, pero no

se ha validado en pacientes mayores (Chang et al., 2011). También ha de considerarse si, debido a la habitual falta de tiempo de las citas médicas, se deberían aplicar otras herramientas de cribado adicionales de forma universal o solo en aquellas pacientes que responden afirmativamente a preguntas sobre consumo. Además, el uso de pruebas biológicas como herramienta de cribado podría mejorar la detección y minimizar la infradeclaración, pero sería menos factible usarlas en la atención de rutina (Garg et al., 2016). Un cuestionario muy simple como el AC-OK parece prometedor y podría ser adecuado para una identificación precisa en la atención habitual de las mujeres embarazadas.

Hay varias limitaciones a tener en cuenta al sacar conclusiones de los resultados obtenidos. Primero, a la hora de evaluar los resultados de prevalencia en el embarazo, hay que considerar que la muestra no se extrae de toda la región de Madrid donde están ubicados los hospitales. Segundo, una posible subestimación de la prevalencia, dada la infradeclaración habitual del consumo de sustancias y de problemas de salud mental, puede afectar las cifras (Garg et al., 2016).

A pesar de estas limitaciones, se puede concluir que, debido a la combinación de prevalencias significativas, las bajas tasas de tratamiento y las graves, pero prevenibles consecuencias sobre la madre y el niño, nuevas acciones, incluyendo mecanismos de detección eficientes, deben integrarse en la práctica clínica habitual. Esto permitiría un acceso adecuado al tratamiento y la promoción del cese temprano del consumo de sustancias.

## Reconocimientos

Este estudio se ha realizado en el marco del proyecto PSI2016- 75854-P del Ministerio de Economía y Empresa de España.

Este estudio contó con el apoyo de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, de la Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (20151073).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés respecto de cualquier aspecto de este estudio.

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés en relación al estudio, su autoría y/o la publicación de este manuscrito.

## Referencias

ACOG Committee Opinion No. 524: Opioid abuse, dependence, and addiction in pregnancy. (2012). *Obstet Gynecol*, 119, 1070-1076. doi:10.1097/AOG.0b013e318256496e.

- Austin, M. P., Priest, S. R. y Sullivan, E. A. (2008). Antenatal psychosocial assessment for reducing perinatal mental health morbidity. *Cochrane Database Systematic Review*, 4, CD005124. doi:10.1002/14651858.CD005124.pub2.
- Barrigon, M. L., Berrouguet, S., Carballo, J. J., Bonal-Gimenez, C., Fernandez-Navarro, P., Pfang, B.,... Baca-Garcia, E. (2017). User profiles of an electronic mental health tool for ecological momentary assessment: MEMind. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 26, e1554. doi:10.1002/mpr.1554.
- Bayrampour, H., Hapsari, A. P. y Pavlovic, J. (2018). Barriers to addressing perinatal mental health issues in midwifery settings. *Midwifery*, 59, 47-58. doi:10.1016/j.midw.2017.12.020.
- Blanchard, E. B., Jones-Alexander, J., Buckley, T. C. y Forneris, C. A. (1996). Psychometric properties of the PTSD Checklist (PCL). *Behaviour Research and Therapy*, 34, 669-673.
- Blasco-Alonso, M., Gonzalez-Mesa, E., Galvez Montes, M., Lozano Bravo, I., Merino Galdon, F., Cuenca Campos, F.,... Bellido Estevez, I. (2015). Exposure to tobacco, alcohol and drugs of abuse during pregnancy. A study of prevalence among pregnant women in Malaga (Spain). *Adicciones*, 27, 99-108.
- Blatt, K., Moore, E., Chen, A., Van Hook, J. y DeFranco, E. A. (2015). Association of reported trimester-specific smoking cessation with fetal growth restriction. *Obstetrics & Gynecology*, 125, 1452-1459. doi:10.1097/aog.0000000000000679.
- Bohn, M. J., Babor, T. F. y Kranzler, H. R. (1995). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): Validation of a screening instrument for use in medical settings. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 423-432. doi:10.15288/jsa.1995.56.423.
- Cnattingius, S. (2004). The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine & Tobacco Research*, 6 (Supl. 2), S125-140. doi:10.1080/14622200410001669187.
- Cook, J. L., Green, C. R., de la Ronde, S., Dell, C. A., Graves, L., Ordean, A.,... Wong, S. (2017). Epidemiology and effects of substance use in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 39, 906-915. doi:10.1016/j.jogc.2017.07.005.
- Chang, G., Orav, E. J., Jones, J. A., Buynitsky, T., Gonzalez, S. y Wilkins-Haug, L. (2011). Self-reported alcohol and drug use in pregnant young women: A pilot study of associated factors and identification. *Journal of Addiction Medicine*, 5, 221-226. doi:10.1097/ADM.0b013e318214360b.
- Chavez, L. M., ShROUT, P. E., Wang, Y., Collazos, F., Carmo, R. y Alegria, M. (2017). Evaluation of the AC-OK mental health and substance abuse screening measure in an international sample of Latino immigrants. *Drug and Alcohol Dependence*, 180, 121-128. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.07.042.
- Cherry, A. L. y Dillon, M. E. (2013). The AC-OK cooccurring screen: Reliability, convergent validity, sensitivity, and specificity. *Journal of Addiction*, 2013, 573906. doi:10.1155/2013/573906.
- Dahlin, S., Gunnerbeck, A., Wikstrom, A. K., Cnattingius, S. y Edstedt Bonamy, A. K. (2016). Maternal tobacco use and extremely premature birth - a population-based cohort study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123, 1938-1946. doi:10.1111/1471-0528.14213.
- Donald, K. A., Eastman, E., Howells, F. M., Adnams, C., Riley, E. P., Woods, R. P.,... Stein, D. J. (2015). Neuroimaging effects of prenatal alcohol exposure on the developing human brain: A magnetic resonance imaging review. *Acta Neuropsychiatrica*, 27, 251-269. doi:10.1017/neu.2015.12.
- Ebrahim, S. H. y Gfroerer, J. (2003). Pregnancy-related substance use in the United States during 1996-1998. *Obstetrics & Gynecology*, 101, 374-379.
- Ekblad, M., Gissler, M., Lehtonen, L. y Korkeila, J. (2010). Prenatal smoking exposure and the risk of psychiatric morbidity into young adulthood. *Archives of General Psychiatry*, 67, 841-849. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.92.
- England, M. C., Benjamin, A. y Abenhaim, H. A. (2013). Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. *American Journal of Perinatology*, 30, 821-826. doi:10.1055/s-0032-1333408.
- Fairbrother, N., Janssen, P., Antony, M. M., Tucker, E. y Young, A. H. (2016). Perinatal anxiety disorder prevalence and incidence. *Journal of Affective Disorders*, 200, 148-155. doi:10.1016/j.jad.2015.12.082.
- Forray, A. y Foster, D. (2015). Substance use in the perinatal period. *Current Psychiatry Reports*, 17, 91. doi:10.1007/s11920-015-0626-5.
- Garg, M., Garrison, L., Leeman, L., Hamidovic, A., Borrego, M., Rayburn, W. F. y Bakhireva, L. (2016). Validity of self-reported drug use information among pregnant women. *Maternal and Child Health Journal*, 20, 41-47. doi:10.1007/s10995-015-1799-6.
- Gauthier, T. W., Guidot, D. M., Kelleman, M. S., McCracken, C. E. y Brown, L. A. (2016). Maternal alcohol use during pregnancy and associated morbidities in very low birth weight newborns. *American Journal of the Medical Sciences*, 352, 368-375. doi:10.1016/j.amjms.2016.06.019.
- Gobierno de España. Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. (2018). Madrid, Spain: Recuperado de <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3/dof/spa/pdf>.
- Gouin, K., Murphy, K. y Shah, P. S. (2011). Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: Systematic review and metaanalyses. *Ameri-*

- can Journal of Obstetrics & Gynecology*, 204, 340 e341-312. doi:10.1016/j.ajog.2010.11.013.
- Hankin, J., McCaul, M. E. y Heussner, J. (2000). Pregnant, alcohol-abusing women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 1276-1286.
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C. y Fagerstrom, K. O. (1991). The Fagerstrom test for nicotine dependence: A revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86, 1119-1127.
- Holbrook, B. D. y Rayburn, W. F. (2014). Teratogenic risks from exposure to illicit drugs. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 41, 229-239. doi:10.1016/j.ogc.2014.02.008.
- Howard, L. M., Piot, P. y Stein, A. (2014). No health without perinatal mental health. *Lancet*, 384, 1723-1724. doi:10.1016/s0140-6736(14)62040-7.
- Kingston, D., Tough, S. y Whitfield, H. (2012). Prenatal and postpartum maternal psychological distress and infant development: A systematic review. *Child Psychiatry & Human Development*, 43, 683-714. doi:10.1007/s10578-012-0291-4
- Ko, T. J., Tsai, L. Y., Chu, L. C., Yeh, S. J., Leung, C., Chen, C. Y.,... Hsieh, W. S. (2014). Parental smoking during pregnancy and its association with low birth weight, small for gestational age, and preterm birth offspring: A birth cohort study. *Pediatrics and Neonatology*, 55, 20-27. doi:10.1016/j.pedneo.2013.05.005.
- Kramer, M. S., Lydon, J., Seguin, L., Goulet, L., Kahn, S. R., McNamara, H.,... Platt, R. W. (2009). Stress pathways to spontaneous preterm birth: The role of stressors, psychological distress, and stress hormones. *American Journal of Epidemiology*, 169, 1319-1326. doi:10.1093/aje/kwp061.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. y Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16, 606-613.
- Lange, S., Probst, C., Rehm, J. y Popova, S. (2018). National, regional, and global prevalence of smoking during pregnancy in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health*, 6, e769-e776. doi:10.1016/s2214-109x(18)30223-7.
- Martinez-Paredes, J. F. y Jacome-Perez, N. (2019). Depression in pregnancy. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 48, 58-65. doi:10.1016/j.rcp.2017.07.003.
- Paykel, E. S., Myers, J. K., Lindenthal, J. J. y Tanner, J. (1974). Suicidal feelings in the general population: A prevalence study. *British Journal of Psychiatry*, 124, 460-469.
- Pereira, P. P., Da Mata, F. A., Figueiredo, A. C., de Andrade, K. R. y Pereira, M. G. (2017). Maternal active smoking during pregnancy and low birth weight in the americas: A systematic review and meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, 19, 497-505. doi:10.1093/ntr/ntw228.
- Pineles, B. L., Hsu, S., Park, E. y Samet, J. M. (2016). Systematic review and meta-analyses of perinatal death and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *American Journal of Epidemiology*, 184, 87-97. doi:10.1093/aje/kww301.
- Sarman, I. (2018). Review shows that early foetal alcohol exposure may cause adverse effects even when the mother consumes low levels. *Acta Paediatrica*, 107, 938-941. doi:10.1111/apa.14221.
- Siu, A. L. (2015). Behavioral and pharmacotherapy interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant women: U.S. preventive services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, 163, 622-634. doi:10.7326/m15-2023.
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. y Lowe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Archives of Internal Medicine*, 166, 1092-1097. doi:10.1001/archinte.166.10.1092.
- Tiesler, C. M. y Heinrich, J. (2014). Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23, 913-929. doi:10.1007/s00787-014-0615-y.
- Woody, C. A., Ferrari, A. J., Siskind, D. J., Whiteford, H. A. y Harris, M. G. (2017). A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *Journal of Affective Disorders*, 219, 86-92. doi:10.1016/j.jad.2017.05.003.
- Yudko, E., Lozhkina, O. y Fouts, A. (2007). A comprehensive review of the psychometric properties of the Drug Abuse Screening Test. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 32, 189-198. doi:10.1016/j.jsat.2006.08.002.



# Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol

## *Cognitive functioning after six months of follow-up in a sample of alcohol use disorder outpatients*

ROCÍO VILLA\*, \*\*, ASHKAN ESPANDIAN\*\*\*, PILAR A SÁIZ\*, \*\*, \*\*\*\*, \*\*\*\*\*, JULIA RODRÍGUEZ REVUELTA\*, \*\*, \*\*\*\*\*, MARÍA PAZ GARCÍA-PORTILLA\*, \*\*, \*\*\*\*, \*\*\*\*\*, JULIO BOBES\*, \*\*, \*\*\*\*, \*\*\*\*\*, GERARDO FLÓREZ\*\*\*\*\*, \*\*\*\*\*.

\* Servicio de Salud Mental del Principado de Asturias (SESPA), España.

\*\* Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), España.

\*\*\* Servicio de Psiquiatría del Hospital del Bierzo. Servicio de Salud Mental de Castilla y León (SACYL), España.

\*\*\*\* Área de Psiquiatría, Universidad de Oviedo, España.

\*\*\*\*\* Centro de Investigación Biomédica en Red Salud Mental (CIBERSAM), España.

\*\*\*\*\* Unidad Clínica de Conductas Adictivas, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, España.

### Resumen

Hasta la fecha, ningún estudio de seguimiento había evaluado simultáneamente la función ejecutiva, otras funciones no ejecutivas relacionadas con funciones cognitivas y la impulsividad en una muestra suficientemente grande de pacientes con trastorno por uso de alcohol (TUA) entre moderado y grave. Este estudio tuvo como objetivo principal comparar el desempeño neuropsicológico y su relación con el uso de alcohol en pacientes con TUA y en controles sanos, y determinar la evolución del deterioro cognitivo y el uso de alcohol a largo plazo. Con este fin, se diseñó un estudio de seguimiento de seis meses para comparar una muestra de 100 pacientes ambulatorios con TUA (criterios del DSM-5) emparejados con 100 controles sanos. Los pacientes se reclutaron de tres centros sanitarios diferentes de España, Orense, Gijón y Barcelona. La evaluación consistió en una batería sistematizada de pruebas cognitivas para evaluar las siguientes funciones: atención, memoria anterógrada, velocidad de procesamiento, fluidez verbal, función ejecutiva y actitud implícita hacia bebidas alcohólicas. También se compararon variables clínicas asociadas al consumo de alcohol, como el *craving* y la impulsividad. Después de seis meses, la memoria anterógrada, memoria de trabajo y resistencia a la interferencia mejoraron notablemente en los pacientes con TUA, aunque no llegaron a igualar la población general. Respecto de las variables clínicas, hubo una pequeña pero significativa mejoría cognitiva relacionada con una reducción del consumo de alcohol y de la impulsividad. La disfunción ejecutiva y otras funciones no ejecutivas relacionadas con el deterioro cognitivo pueden considerarse factores pronósticos en pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave.

*Palabras clave:* Trastorno por uso de alcohol; deterioro cognitivo; función ejecutiva; impulsividad; estudio de seguimiento.

### Abstract

Until now, no follow-up studies had simultaneously evaluated executive functions, other non-executive functions related cognitive functions, and impulsivity in a large enough sample of moderate to severe alcohol use disorder (AUD) patients. The main objective of the present study was to compare neuropsychological performance and its relation to alcohol use in patients with AUD and healthy controls, and to determine the evolution of cognitive impairment and alcohol use over time. For this purpose, a 6-month follow-up study was designed to compare a sample of 100 outpatients with AUD (DSM-5 criteria) with 100 matched healthy controls. The patient group was recruited from three different health centres in Spain located in Orense, Gijón and Barcelona. The assessment consisted of a systematic battery of cognitive tests to evaluate the following functions: attention, anterograde memory, processing speed, verbal fluency, executive function, and implicit attitude toward alcoholic beverages. We also compared clinical variables associated with alcohol use, such as alcohol craving and impulsivity. After 6 months, anterograde memory, working memory, and resistance to interference improved remarkably in AUD patients, although not enough to match the normal population. With regard to clinical variables, there was a small but significant cognitive improvement related to a reduction in alcohol use and impulsivity. Executive dysfunction and other non-executive functions related cognitive functions impairment can be considered prognostic factors in outpatients with moderate to severe AUD.

*Keywords:* Alcohol use disorder; cognitive impairment; executive function; impulsivity; follow-up study.

*Recibido: Marzo 2021; Aceptado: Abril 2021.*

#### Enviar correspondencia a:

Rocío Villa. Centro de Salud Mental I La Magdalena. C/ Valdés Salas nº 6, 33402 Avilés, Asturias, España.

E-mail: rociiov2002@hotmail.com

Se acepta comúnmente que el trastorno por uso de alcohol (TUA) está asociado con déficits cognitivos. Con frecuencia, el TUA es recurrente a largo plazo y tiende a convertirse en una enfermedad crónica (Breese, Shina y Heilig, 2011; Koob, Sanna y Bloom, 1998; Volkow y Li, 2005). Incluso niveles moderados de consumo de alcohol se asocian con daño cerebral, incluido la atrofia del hipocampo. Esta es una de las razones por las que se están reduciendo los límites de consumo de alcohol recomendados (Topiwala et al., 2017). Reducir el consumo global en la población, retrasar el inicio del consumo de alcohol e insistir en el tratamiento de quienes ya presentan problemas de abuso de alcohol son acciones fundamentales (Florez, Espandian, Villa y Saiz, 2019).

«Función ejecutiva» es un término general que abarca un conjunto de mecanismos de control de alto nivel que median la capacidad de controlar con éxito los pensamientos y las conductas con el fin de cumplir con un objetivo (Dohle, Diel y Hofmann, 2018; Miyake y Friedman, 2012), adaptarse a situaciones vitales cotidianas nuevas y gestionar las interacciones sociales (Cristofori, Cohen-Zimmerman y Grafman, 2019).

El TUA está asociado con disfunciones cognitivas, en particular de la función ejecutiva (Stephan et al., 2017). Estas disfunciones influyen en el TUA, aumentando el riesgo de recaída (Brion et al., 2017). Entre las secuelas cognitivas más comúnmente reportadas en el TUA están los déficits en las funciones relacionadas con el hipocampo (Bartels et al., 2006) y la disfunción de la corteza frontal (Nowakowska-Domagala, Jablkowska-Górecka, Mokros, Koprowicz y Pietras, 2017).

Muchos estudios han evaluado el efecto de los períodos de abstinencia de alcohol en la función ejecutiva, pero no se ha establecido con claridad la duración de estos períodos. Suele considerarse que la abstinencia a corto plazo abarca desde los primeros días de desintoxicación hasta varios meses, y la abstinencia a largo plazo desde varios meses hasta más de un año (Bartsch et al., 2007; Nowakowska-Domagala et al., 2017; Stavro, Pelletier y Potvin, 2013; Zahr y Pfefferbaum, 2017). La recuperación de la dependencia al alcohol contribuye a la mejora funcional de la memoria, las habilidades visoespaciales y la atención (Crews et al., 2005; Sullivan, Rosenbloom, Lim y Pfefferbaum, 2000).

Se ha descubierto que incluso la sobriedad a corto plazo es beneficiosa (Bartsch et al., 2007). La abstinencia a largo plazo también está asociada con la recuperación cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo relacionado con el uso de alcohol. La mejora de las funciones cognitivas se logra sólo después de un período de varios meses de abstinencia. Después de un año de abstinencia, la mejora cognitiva es más notable, pero incluso en este caso, puede persistir algún deterioro cognitivo residual (Bernardin, Ma-heut-Bosser y Paille, 2014). Se ha demostrado que tras una abstinencia prolongada (dos años), hay un proceso de recuperación

lento que puede continuar más allá de los dos años (Bartels et al., 2006).

Dos metaanálisis han estudiado los déficits cognitivos en el alcoholismo, en muestras de alcohólicos sobrios a corto y largo plazo. Stavro et al. (2013) observaron que los pacientes alcohólicos tenían niveles similares de déficits neuropsicológicos en varios dominios cognitivos después de un mes y después de un año de sobriedad. Un metaanálisis más reciente concluyó que los déficits cognitivos, y especialmente el funcionamiento de la memoria entre los pacientes con TUA recientemente desintoxicados, persistían incluso en los abstinentes a largo plazo (Crowe, Cammisuli y Stranks, 2019). En general, se acepta que algunos déficits, como las disfunciones de la corteza frontal que afectan la memoria verbal y de trabajo y las funciones ejecutivas (Nowakowska-Domagala et al., 2017), pueden persistir incluso con una sobriedad prolongada (Le Berre, Fama y Sullivan, 2017; Romero-Martínez, Vitoria-Estruch y Moya-Albiol, 2020).

Además de la disfunción cognitiva, los pacientes con TUA tienen mayor impulsividad e incapacidad para planificar (Villa et al., 2021). La impulsividad es un concepto heterogéneo que abarca diversos comportamientos y puede definirse como una predisposición para realizar acciones rápidas sin planificación, sin contemplar las posibles consecuencias negativas resultantes de estas acciones (Herman y Duka, 2019).

El deterioro de las capacidades cognitivas puede provocar la pérdida del autocontrol. La impulsividad es un síntoma que refleja esta falta de control ejecutivo y es un factor de riesgo para la adicción al alcohol (Mujica-Parodi, Carlson, Cha y Rubin, 2014). Las personas con deterioro de la función cognitiva tienen mayor predisposición a perder el control con el alcohol. El consumo agudo de alcohol interfiere con la función ejecutiva y el abuso crónico daña las estructuras cerebrales responsables de dicha función ejecutiva, lo que en ambos casos resulta en una reducción del control cognitivo y un mayor riesgo de perder el control (Draper, Karmel, Gibson, Peut y Anderson, 2011).

Hasta la fecha, ningún estudio de seguimiento había evaluado simultáneamente la función ejecutiva, las funciones cognitivas adicionales y la impulsividad en una muestra suficientemente grande de pacientes con TUA entre moderado y grave. El estudio tuvo un objetivo doble (investigar la evolución de la función ejecutiva, la impulsividad y otras funciones cognitivas durante el tratamiento; investigar la relación entre variables cognitivas y medidas clínicas). Por tanto, el objetivo principal de este estudio fue determinar si la disfunción ejecutiva y el deterioro cognitivo en pacientes con TUA entre moderado y grave puede considerarse un factor pronóstico en el tratamiento ambulatorio. Nuestra hipótesis era que, a los seis meses de seguimiento, habría al menos, una recuperación parcial de estos déficits y podrían considerarse como factor pronóstico. Así, los pacientes que presentaran mayor deterioro cognitivo serían los que tendrían menos mejoría en su consumo de alcohol.

## Métodos

### Sujetos

Se reclutaron dos grupos diferentes de participantes: 1) un grupo de pacientes con TUA (criterios del DSM-5 para TUA entre moderado y grave) ( $n = 100$ ) y 2) un grupo de control de voluntarios sanos ( $n = 100$ ). La tasa de abandono entre la evaluación inicial y la de seguimiento fue de 11 pacientes ( $n = 111$  al inicio del estudio), que no acudieron a la evaluación, se negaron a llevarla a cabo o no mostraron compromiso durante el tratamiento y, por tanto, mantuvieron el mismo nivel de consumo. El grupo de TUA se reclutó de tres diferentes centros sanitarios: la Unidad de Conductas Adictivas del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Orense, el Centro de Salud Mental La Calzada de Gijón y el Instituto de Neuropsiquiatría y Adicciones del Parc de Salut Mar de Barcelona. El grupo de control se emparejó con el grupo de TUA por criterios demográficos, sexo, edad y nivel de estudios. Las principales características del estudio y los criterios de inclusión/exclusión se han descrito en detalle previamente (Villa et al., 2021).

Todos los participantes recibieron información completa sobre la naturaleza y las características del estudio y dieron su consentimiento informado por escrito para participar. Todos ellos recibieron una tarjeta regalo de 50 euros.

El estudio fue aprobado por los comités éticos locales de Orense, Asturias y Barcelona, y se realizó de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki (World Medical Association General Assembly, 2013).

### Procedimiento

El estudio fue diseñado como un estudio longitudinal prospectivo de seis meses de seguimiento de pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave. Estos pacientes podían haber logrado o no la abstinencia. Esto fue confirmado mediante un informe y un análisis de sangre (MCV, GOT, GPT y GGT).

### Valoración

Todos los participantes fueron evaluados por clínicos cualificados utilizando las siguientes herramientas: 1) cuestionario ad-hoc para recopilar variables sociodemográficas, incluyendo sexo, edad, estado civil, situación de convivencia, nivel de estudios y situación laboral; características clínicas, incluida la edad de inicio del consumo de alcohol y tabaco, el consumo de alcohol y tabaco durante el último mes, los criterios de inclusión y exclusión, la edad de inicio del TUA (pacientes) y los antecedentes familiares de alcoholismo; 2) medición en sangre de los niveles de biomarcadores relacionados con el consumo de alcohol (GOT, GPT, GGT y VCM); 3) evaluación clínica: la Hamilton Depression Rating Scale-17 ítems (HDRS-17; Hamilton, 1960), la Barratt Impulsiveness Scale-11 (BIS-11; Patton, Stanford y Barratt, 1995); y la Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS; Anton, Moak y Latham, 1995); 4) variables neuropsicológicas:

cas: dos pruebas de la Escala de inteligencia de adultos de Wechsler (WAIS-IV; Wechsler, 2008), Búsqueda de símbolos y Aritmética, para evaluar la velocidad de procesamiento de la información y el razonamiento abstracto; el Test de Atención D2 (Steinborn, Langner, Flehmig y Huestegge, 2018) para evaluar la atención; el California Verbal Learning Test (CVLT; Elwood, 1995); y las pruebas del WAIS-IV, Clave de Números y Amplitud de Memoria de Dígitos (Hagen et al., 2016) para medir la memoria; el Test de Fluidez Verbal FAS y la Categoría Semántica Animales (del Ser Quijano et al., 2004); el Test de Stroop (SCWT; Scarpina y Tagini, 2017), el Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Nyhus y Barcelo, 2009), el Iowa Gambling Test (IGT; Steingroever, Wetzels, Horstmann, Neumann y Wagenmakers, 2013) para examinar la función ejecutiva; y por último, el Implicit Association Test adaptado para el consumo de alcohol (IAT; Ostafin, Marlatt y Greenwald, 2008) para evaluar el procesamiento automático. La Tabla 1 resume la batería cognitiva utilizada para obtener las variables neuropsicológicas.

Los instrumentos descritos anteriormente se administraron al inicio del estudio y a los seis meses del seguimiento.

Los pacientes carecían de síntomas de intoxicación antes de la evaluación, según la determinación de los médicos experimentados.

Una vez completada la desintoxicación, se permitió el tratamiento con 1-3 mg de lorazepam o dosis equivalentes de otras benzodiazepinas. Se permitió también, el uso de tratamientos farmacológicos aprobados para la deshabitación alcohólica.

No se llevó a cabo ninguna intervención de rehabilitación cognitiva añadida al tratamiento de desintoxicación.

### Análisis estadístico

Las variables continuas de los dos grupos del estudio se compararon mediante el test *t* de Student, mientras que el análisis de las diferencias entre los dos grupos en la distribución de variables categóricas se realizó con el test de chi-cuadrado. El criterio de significación estadística en todas las pruebas fue  $p < ,05$ , establecido como el valor máximo aceptable para la probabilidad de cometer un error tipo I. Se realizaron correcciones de Bonferroni para comparaciones múltiples.

## Resultados

### Variables relacionadas con el consumo de alcohol y la impulsividad

Seis meses después de iniciar el tratamiento ambulatorio, los pacientes mostraron diferencias significativas respecto al inicio, con disminución en el número de UBEs (unidad de bebida estándar) ( $t = 2,14$ ,  $p < ,001$ ), disminución en las variables analíticas relacionadas con el consumo de alcohol: GOT ( $t = 29,54$ ,  $p = ,002$ ), GPT ( $t = 28,41$ ,  $p < ,001$ ), GGT ( $t = 82,00$ ,  $p = ,001$ ), y VCM ( $t = 91,13$ ,  $p < ,001$ ), y puntua-

Tabla 1. Batería de pruebas neuropsicológicas.

| Prueba neuropsicológica                      | Función principal evaluada  | Características  |
|--|---|--|
| Búsqueda de símbolos (del WAIS-IV)           | Velocidad de procesamiento  | Mide la habilidad de identificar con rapidez la presencia de figuras en una serie. No verbal.                            |
| Aritmética (del WAIS-IV)                     | Razonamiento abstracto  | Mide la resolución mental de problemas aritméticos en un tiempo limitado. Verbal.  |
| Test de atención D2                          | Atención sostenida/inhibición de la respuesta ( <b>Atención</b> )               | Mide la habilidad de prestar atención a un estímulo visual relevante y de ignorar los estímulos irrelevantes. No verbal. |
| California Verbal Learning Test (CVLT)       | Recuerdo inmediato, recuerdo diferido e identificación ( <b>Memoria</b> )       | Mide la habilidad de recordar listas de palabras en varios intentos, con y sin interferencia. Verbal.                    |
| Clave de números (del WAIS-IV)               | Memoria de trabajo ( <b>Memoria</b> )   | Mide la velocidad en la conversión de números en símbolos, según una secuencia establecida. No verbal.                   |
| Amplitud de memoria de dígitos (del WAIS-IV) | Memoria a corto plazo ( <b>Memoria</b> )  | Mide la habilidad de recordar y continuar una secuencia de números. Verbal.  |
| FAS y categoría semántica de animales        | Fluidez verbal ( <b>Función ejecutiva</b> )                                     | Mide la habilidad de generar listas de palabras por categorías. Verbal.  |
| Test de Stroop (SCWT)                        | Atención dividida y resistencia a la interferencia ( <b>Función ejecutiva</b> ) | Mide la habilidad de reconocer colores. No verbal.   |
| Wisconsin Card Sorting Test (WCST)           | Razonamiento abstracto y flexibilidad cognitiva ( <b>Función ejecutiva</b> )    | Mide la habilidad de seleccionar tarjetas según categorías. No verbal.   |
| Iowa Gambling Test (IGT)                     | Toma de decisiones y flexibilidad cognitiva ( <b>Función ejecutiva</b> )        | Mide la habilidad de seleccionar estímulos según recompensas a corto y largo plazo. No verbal.                           |
| Implicit Association Test (IAT)              | Actitud implícita hacia los estímulos ( <b>Procesamiento automático</b> )       | Mide la velocidad del emparejamiento de palabras según las actitudes implícitas hacia el alcohol. No verbal.             |

Tabla 2. Evolución de los parámetros relacionados con el consumo de alcohol y la impulsividad en el seguimiento a los seis meses.

|                              | Inicio del estudio (SD) | 6 meses (SD)   | p     |
|------------------------------|-------------------------|----------------|-------|
| UBE                          | 9,27 (5,90)             | 2,14 (4,30)    | >,001 |
| GOT                          | 39,63 (25,99)           | 29,54 (21,67)  | ,002  |
| GPT                          | 37,92 (20,56)           | 28,41 (12,65)  | >,001 |
| GGT                          | 135,10 (174,30)         | 82,00 (135,60) | ,001  |
| VCM                          | 94,83 (6,43)            | 91,13 (7,75)   | >,001 |
| BIS11 Cognitivo              | 17,77 (7,98)            | 16,00 (5,56)   | ,013  |
| BIS11 Motor                  | 16,27 (6,94)            | 15,82 (5,99)   | ,531  |
| BIS11 Falta de planificación | 19,58 (8,52)            | 18,66 (7,29)   | ,022  |
| BIS11-TOTAL                  | 53,85 (19,86)           | 50,54 (15,80)  | ,044  |
| OCDS Obsesivo                | 6,25 (4,80)             | 2,95 (3,85)    | >,001 |
| OCDS Compulsivo              | 10,54 (4,44)            | 3,85 (4,33)    | >,001 |
| OCDS TOTAL                   | 16,77 (8,08)            | 6,90 (7,87)    | >,001 |

Nota. SD: desviación estándar; UBE: unidad de bebida estándar; BIS: Escala de impulsividad de Barratt; OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GOT: transaminasa glutámico oxalacética; GPT: glutamato-piruvato transaminasa; GGT: gamma-glutamil transferasa; VCM: volumen corpuscular medio.

ciones más bajas en el uso patológico de alcohol según lo medido por OCDS - Obsesivo ( $t = 2,95$ ,  $p < ,001$ ), OCDS - Impulsivo ( $t = 3,85$ ,  $p < ,001$ ) y OCDS - Total ( $t = 6,90$ ,  $p < ,001$ ). También hubo diferencias significativas con respecto a la impulsividad medida mediante el BIS, que mostró una disminución en todas las subescalas, BIS - Cognitivo ( $t = 16,00$ ,  $p = ,013$ ), BIS - No planificado ( $t = 18,66$ ,  $p = ,022$ ), y BIS - Total ( $t = 50,54$ ,  $p = ,044$ ), excepto para BIS - Motor ( $t = 15,82$ ,  $p = ,531$ ) (Tabla 2).

### Variables cognitivas

La Tabla 3 muestra los resultados obtenidos mediante las diferentes pruebas cognitivas en cada grupo (controles y pacientes) a los seis meses de seguimiento, con respecto a las variables neuropsicológicas. Todos los tests obtuvieron resultados significativos, que indicaron una mejor función cognitiva en el grupo de control, con la excepción del IGT y el IAT, para los cuales no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 3. Comparación de las pruebas neuropsicológicas entre los controles y los pacientes en la evaluación de los seis meses de seguimiento (La columna de casos al inicio del estudio se ha recuperado de Villa et al. [2021]).

|  | Controles (SD)<br>N=100 | Casos a los 6 meses (SD)<br>N=100 | p     | Casos (SD) al inicio del estudio<br>N=111 |
|--|-------------------------|-----------------------------------|-------|---|
| <b>Velocidad de procesamiento</b>        |                         |                                   |       |   |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto            | 30,78 (8,33)            | 24,31 (7,91)                      | >,001 | 23,95 (7,45)                              |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error               | 0,95 (1,30)             | 1,30 (1,54)                       | ,086  | 1,54 (1,88)                               |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación directa  | 29,57 (9,31)            | 22,71 (8,44)                      | >,001 | 22 (7,69)                                 |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar | 10,46 (3,12)            | 8,41 (3,05)                       | >,001 | 8,10 (2,83)                               |
| <b>Razonamiento abstracto</b>            |                         |                                   |       |   |
| ARITMÉTICA puntuación directa            | 13,79 (3,93)            | 11,68 (3,12)                      | >,001 | 11,32 (3,21)                              |
| ARITMÉTICA puntuación estándar           | 10,70 (3,53)            | 8,90 (3,02)                       | >,001 | 8,43 (3,06)                               |
| <b>Atención</b>                          |                         |                                   |       |   |
| d2                                       | 163,70 (43,2)           | 113,69 (43,20)                    | >,001 | 113 (44,50)                               |
| <b>Memoria</b>                           |                         |                                   |       |   |
| CVLT-A1 primer intento                   | 6,91 (2,75)             | 6,86 (2,35)                       | ,893  | 5,77 (1,92)                               |
| CVLT-A5 quinto intento                   | 13,38 (2,51)            | 11,93 (2,68)                      | >,001 | 11,26 (2,93)                              |
| CVLT-AToT total intentos                 | 53,20 (9,80)            | 48,66 (12,15)                     | ,004  | 45,80 (11,60)                             |
| CVLT- libre inmediato                    | 12,31 (2,82)            | 10,40 (3,31)                      | >,001 | 9,77 (3,32)                               |
| CVLT- libre demorado                     | 12,98 (2,90)            | 11,08 (3,20)                      | >,001 | 10,32 (3,35)                              |
| CVLT- guiado                             | 13,64 (2,70)            | 12,31 (2,74)                      | ,001  | 11,42 (2,38)                              |
| CVLT- reconocimiento                     | 15,34 (1,08)            | 14,73 (1,70)                      | ,003  | 14,20 (2,12)                              |
| CLAVE DE NÚMEROS correcto                | 63,10 (19,10)           | 49,24 (17,48)                     | >,001 | 46,40 (15,80)                             |
| CLAVE DE NÚMEROS puntuación estándar     | 10,26 (3,26)            | 8,22 (3,22)                       | >,001 | 7,34 (2,86)                               |
| DÍGITOS directo                          | 9,33 (2,10)             | 8,34 (2,26)                       | ,001  | 8,11 (2,21)                               |
| DÍGITOS inverso                          | 8,07 (2,18)             | 6,92 (1,89)                       | >,001 | 6,71 (2,01)                               |
| DÍGITOS creciente                        | 8,19 (2,33)             | 6,99 (2,25)                       | >,001 | 6,64 (2,27)                               |
| DÍGITOS total                            | 25,54 (5,39)            | 22,21 (5,50)                      | >,001 | 21,42 (5,57)                              |
| <b>Función ejecutiva</b>                 |                         |                                   |       |   |
| FAS correcto puntuación directa          | 36,50 (11,70)           | 28,82 (11,73)                     | >,001 | 27,30 (11,30)                             |
| FAS errores de perseveración             | 0,81 (1,28)             | 0,98 (1,28)                       | ,348  | 0,78 (1,53)                               |
| FAS errores de intrusión                 | 0,23 (0,63)             | 0,55 (1,04)                       | ,010  | 0,64 (1,03)                               |
| FAS errores de derivación                | 0,48 (1,14)             | 0,49 (0,80)                       | ,970  | 0,58 (0,95)                               |
| ANIMALES puntuación directa              | 21,56 (6,23)            | 18,01 (6,09)                      | >,001 | 17,14 (4,77)                              |
| SCWT proporción correcta                 | 0,95 (0,07)             | 0,92 (0,11)                       | ,032  | 0,89 (0,12)                               |
| RTCC media de SCWT                       | 1972 (1288)             | 2412 (1465)                       | ,025  | 2654 (1610)                               |
| RTCI media de SCWT                       | 1874 (1170)             | 2860 (2186)                       | >,001 | 3033 (2635)                               |
| RTCCO media de SCWT                      | 2349 (1921)             | 2550 (1516)                       | ,412  | 3179 (2958)                               |
| PROPCC de SCWT                           | 1776 (188)              | 750 (1012)                        | >,001 | 1459 (1822)                               |
| PROPCI de SCWT                           | 0,99 (0,09)             | 0,87 (0,19)                       | >,001 | 0,85 (0,26)                               |
| PROPCCO de SCWT                          | 0,88 (0,18)             | 0,92 (0,15)                       | ,320  | 0,85 (0,26)                               |
| RT media de SCWT                         | 49 (351)                | 1709 (1993)                       | >,001 | 1181 (1633)                               |
| WCST categorías completadas              | 4,59 (1,98)             | 3,31 (2,16)                       | >,001 | 3,08 (2,04)                               |
| WCST correcto                            | 70,70 (11,30)           | 69,78 (12,54)                     | ,562  | 67,20 (13,40)                             |
| WCST error                               | 36,10 (23,30)           | 47,09 (22,50)                     | ,001  | 54 (21,00)                                |
| WCST SUMPE                               | 6,77 (3,08)             | 5,99 (4,26)                       | ,132  | 7,30 (11,00)                              |
| WCST PE                                  | 30,2 (21,20)            | 19,60 (18,25)                     | >,001 | 17 (18,20)                                |
| WCST PR                                  | 9,48 (4,41)             | 7,40 (5,15)                       | ,002  | 9,30 (13,60)                              |
| WCST SFMS                                | 0,90 (1,22)             | 1,39 (1,35)                       | ,009  | 1,03 (1,28)                               |
| WCST PRIMER INTENTO                      | 22,60 (26,70)           | 30,02 (29,87)                     | ,071  | 30,30 (34,30)                             |
| WCST CI                                  | 18,40 (16,80)           | 22,86 (16,85)                     | ,080  | 22,60 (19,40)                             |
| WCST FI                                  |                         | 32,14 (19,68)                     | ,012  | 33,20 (20,10)                             |
| WCST NI                                  | 28,50 (22,90)           | 27,79 (26,54)                     | ,875  | 31,60 (26,30)                             |
| WCST C2                                  | 15,8 (15,30)            | 12,9 (18,90)                      | ,229  | 32 (17,6)                                 |
| WCST DIFFC1F1                            | -1315 (13095)           | -9,28 (26,00)                     | ,321  | -9,50 (30,30)                             |
| WCST DIFFF1N1                            | -1,70 (28,30)           | 4,81 (34,83)                      | ,169  | 1,50 (36,40)                              |
| WCST DIFFN1C2                            | 12,20 (24,70)           | 14,83 (31,11)                     | ,488  | 16,70 (29,10)                             |
| WCST DIFFC2F2                            | -0,20 (21,40)           | 0,94 (22,21)                      | ,728  | 1,70 (22,80)                              |
| WCST DIFFF2N2                            | 3,30 (22,30)            | 5,27 (22,09)                      | ,544  | 1836 (822)                                |
| IGT Total                                | 2039 (964)              | 1841 (1013)                       | ,156  | 46,50 (15,50)                             |
| IGT CA                                   | 49,90 (16,10)           | 48,09 (18,14)                     | ,467  | 53,50 (15,50)                             |
| IGT CDA                                  | 50,10 (16,10)           | 51,91 (18,14)                     | ,467  | 9,72 (4,60)                               |
| IGT NET 5 AD                             | 10,56 (4,85)            | 10,01 (5,10)                      | ,434  | 10,28 (4,60)                              |
| IGT NET 5 DIS                            | 9,44 (4,85)             | 10,05 (5,06)                      | ,385  | 30,30 (34,30)                             |
| <b>Procesamiento automático</b>          |                         |                                   |       |   |
| IAT                                      | -0,57 (0,52)            | -0,48 (0,52)                      | ,152  | -0,48 (0,48)                              |

Nota. D: Desviación estándar; SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas congruentes; PROPC: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol

Tabla 4. Comparación de las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes al inicio del estudio y en la evaluación de los seis meses de seguimiento.

|  | Inicio del estudio (SD) N = 111 | 6 meses (SD) N = 100 | P     |
|--|---------------------------------|----------------------|-------|
| <b>Velocidad de procesamiento</b>        |                                 |                      |       |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto            | 23,73 (7,52)                    | 24,31 (7,91)         | ,369  |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error               | 1,48 (1,91)                     | 1,30 (1,54)          | ,439  |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación directa  | 21,91 (7,57)                    | 22,71 (8,44)         | ,333  |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar | 8,19 (2,86)                     | 8,41 (3,05)          | ,446  |
| <b>Razonamiento abstracto</b>            |                                 |                      |       |
| ARITMÉTICA puntuación directa            | 11,28 (3,10)                    | 11,68 (3,12)         | ,102  |
| ARITMÉTICA puntuación estándar           | 8,44 (2,30)                     | 8,90 (3,02)          | ,069  |
| <b>Atención</b>                          |                                 |                      |       |
| D2                                       | 111,95 (43,60)                  | 113,69 (43,20)       | 0,665 |
| <b>Memoria</b>                           |                                 |                      |       |
| CVLT-A1 primer intento                   | 5,74 (1,94)                     | 6,86 (2,35)          | >,001 |
| CVLT-A5 quinto intento                   | 11,07 (2,84)                    | 11,93 (2,68)         | ,001  |
| CVLT-AToT total intentos                 | 45,09 (11,49)                   | 48,66 (12,15)        | >,001 |
| CVLT- libre inmediato                    | 9,55 (3,26)                     | 10,40 (3,31)         | ,002  |
| CVLT- libre demorado                     | 10,16 (3,29)                    | 11,08 (3,20)         | ,001  |
| CVLT- guiado                             | 11,31 (2,79)                    | 12,31 (2,74)         | >,001 |
| CVLT- Reconocimiento                     | 14,20 (2,09)                    | 14,73 (1,70)         | ,005  |
| CLAVE DE NÚMEROS correcto                | 46,09 (15,54)                   | 49,24 (17,48)        | ,004  |
| CLAVE DE NÚMEROS puntuación estándar     | 7,42 (2,83)                     | 8,22 (3,22)          | >,001 |
| DÍGITOS directo                          | 8,09 (2,14)                     | 8,34 (2,26)          | ,168  |
| DÍGITOS inverso                          | 6,68 (1,89)                     | 6,92 (1,89)          | ,137  |
| DÍGITOS creciente                        | 6,55 (2,21)                     | 6,99 (2,25)          | ,041  |
| DIGITS Total                             | 21,30 (5,37)                    | 22,21 (5,50)         | ,020  |
| <b>Función ejecutiva</b>                 |                                 |                      |       |
| FAS correcto puntuación directa          | 27,38 (11,04)                   | 28,82 (11,73)        | ,119  |
| FAS errores de perseveración             | 0,85 (1,59)                     | 0,98 (1,28)          | ,452  |
| FAS errores de intrusión                 | 0,67 (1,06)                     | 0,55 (1,04)          | ,369  |
| FAS errores de derivación                | 0,58 (0,97)                     | 0,49 (0,80)          | ,397  |
| ANIMALES puntuación directa              | 17,30 (4,70)                    | 18,01 (6,09)         | ,174  |
| SCWT proporción correcta                 | 0,88 (0,12)                     | 0,92 (0,11)          | ,001  |
| RTCC media de SCWT                       | 2671 (1634)                     | 2412 (1465)          | ,049  |
| RTCI media de SCWT                       | 3102 (2730)                     | 2860 (2186)          | ,359  |
| RTCCO media de SCWT                      | 3194 (3046)                     | 2550 (1516)          | ,035  |
| PROPCC de SCWT                           | 1384 (1852)                     | 750 (1012)           | ,002  |
| PROPCCI de SCWT                          | 0,83 (0,26)                     | 0,87 (0,19)          | ,108  |
| PROPCCO de SCWT                          | 0,86 (0,22)                     | 0,92 (0,15)          | ,011  |
| RT media de SCWT                         | 1298 (1668)                     | 1709 (1993)          | ,041  |
| WCST categorías completadas              | 3,00 (1,99)                     | 3,31 (2,16)          | ,116  |
| WCST correcto                            | 66,79 (13,57)                   | 69,78 (12,54)        | ,061  |
| WCST error                               | 55,30 (20,44)                   | 47,09 (22,50)        | >,001 |
| WCST SUMPE                               | 7,14 (11,28)                    | 5,99 (4,26)          | 308   |
| WCST PE                                  | 15,82 (17,58)                   | 19,60 (18,25)        | ,083  |
| WCST PR                                  | 9,11 (14,03)                    | 7,40 (5,15)          | ,242  |
| WCST SFMS                                | 1,03 (1,29)                     | 1,39 (1,35)          | ,070  |
| WCST PRIMER INTENTO                      | 31,33 (35,37)                   | 30,02 (29,87)        | ,716  |
| WCST CI                                  | 23,56 (19,37)                   | 22,86 (16,85)        | ,759  |
| WCST FI                                  | 33,02 (20,27)                   | 32,14 (19,68)        | ,699  |
| WCST NI                                  | 32,15 (26,76)                   | 27,79 (26,54)        | ,180  |
| WCST C2                                  | 33,50 (184,70)                  | 12,90 (18,90)        | ,268  |
| WCST DIFFC1F1                            | -8,26 (30,72)                   | -9,28 (26,00)        | ,770  |
| WCST DIFFF1N1                            | 0,83 (36,75)                    | 4,81 (34,83)         | ,365  |
| WCST DIFFN1C2                            | 17,15 (30,04)                   | 14,83 (31,11)        | ,469  |
| WCST DIFFC2F2                            | 1,83 (23,66)                    | 0,94 (22,21)         | ,774  |
| WCST DIFFF2N2                            | 8,91 (19,6)                     | 5,27 (22,9)          | ,224  |
| IGT Total                                | 1845 (819)                      | 1841 (1013)          | ,975  |
| IGT CA                                   | 46,49 (15,63)                   | 48,09 (18,14)        | ,411  |
| IGT CDA                                  | 53,51 (15,63)                   | 51,91 (18,14)        | ,411  |
| IGT NET 5 AD                             | 9,79 (4,66)                     | 10,01 (5,10)         | ,724  |
| IGT NET 5 DIS                            | 10,21 (4,66)                    | 10,050 (5,06)        | ,796  |
| <b>Procesamiento automático</b>          |                                 |                      |       |
| IAT                                      | -0,50 (0,47)                    | -0,48 (0,52)         | ,671  |

Nota. SD: Desviación estándar; SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas; PROPCC: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

La Tabla 4 muestra las mismas pruebas cognitivas, pero comparando los resultados entre los pacientes al inicio del estudio y a los seis meses de seguimiento. Los resultados reflejaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes pruebas: California Verbal Learning Test (CVLT), Clave de Números, Dígitos y el Test de Stroop (SCWT), que significa una mejora en la memoria anterógrada, atención dividida y resistencia a la interferencia después de seis meses de tratamiento ambulatorio: CVLT-A1 primer intento ( $t = 6,86$ ,  $p < ,001$ ), CVLT-A5 quinto intento ( $t = 11,93$ ,  $p = ,001$ ), CVLT-AToT intentos totales ( $t = 48,66$ ,  $p < ,001$ ), CVLT-Libre inmediato ( $t = 10,396$ ,  $p = ,002$ ), CVLT-Libre demorado ( $t = 11,08$ ,  $p = ,001$ ), CVLT-Guiado ( $t = 12,31$ ,  $p < ,001$ ), Clave de Números correctos ( $t = 49,24$ ,  $p = ,004$ ), Clave de Números puntuación estándar ( $t = 8,22$ ,  $p < ,001$ ), Dígitos creciente ( $t = 6,99$ ,  $p = ,041$ ), Dígitos totales ( $t = 22,21$ ,  $p = ,020$ ), SCWT proporción correcta ( $t = ,92$ ,  $p = ,001$ ), RTCC media de SCWT ( $t = 2412$ ,  $p = ,004$ , RTCCO media de SCWT ( $t = 2550$ ,  $p = ,035$ ), PROPCC de SCWT ( $t = 750$ ,  $p = ,002$ ), PROPCCO de SCWT ( $t = ,92$ ,  $p = ,011$ ) y RT media de SCWT ( $t = 1709$ ,  $p = ,041$ ).

La Tabla 5 muestra la comparación entre el rendimiento cognitivo al inicio del estudio versus la respuesta al tratamiento después de seis meses, medido con la OCDS, análisis de sangre (VCM y GGT) y consumo de alcohol durante el mes anterior (UBE). Nuestros resultados muestran que los pacientes que tenían un peor rendimiento cognitivo al inicio del estudio también tuvieron una peor respuesta al tratamiento, como lo indican los siguientes hallazgos significativos: *OCDS Obsesivo ≤ 5*: BIS - Motor  $p = ,049$ ; d2  $p = ,032$ , Clave de Números correctos  $p = ,015$ ; Clave de Números puntuación estándar  $p = ,017$ ; Dígitos directo  $p = ,003$ , Dígitos inverso  $p = ,002$ ; Dígitos total  $p = ,004$ ; Animales puntuación directa  $p = ,024$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,009$ ; RTCC medio de SCWT  $p < ,001$ ; RTCI medio de SCWT  $p < ,001$ ; RTCCO medio de SCWT  $p < ,001$ ; PROPCI de SCWT  $p < ,001$  y WCST correcto  $p = ,034$ . *OCDS compulsivo ≤ 5*: Dígitos directo  $p < ,001$ ; Dígitos creciente  $p = ,011$ ; Dígitos total  $p = ,002$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,012$ ; RTCC medio de SCWT  $p = ,012$ ; RTCI medio de SCWT  $p = ,003$  y WCST correcto  $p = ,031$ . *OCDS Total ≤ 10*: BIS - Motor  $p = ,041$ ; BIS - No planificado  $p = ,020$ ; BIS Total  $p = ,030$ ; Clave de Números correcto  $p = ,031$ ; Dígitos directo  $p = ,003$ ; Dígitos inverso  $p = ,017$ ; Total de dígitos  $p = ,006$ ; Animales puntuación directa  $p = ,005$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,002$ ; RTCC medio de SCWT  $p < ,001$ ; RTCI medio de SCWT  $p = ,001$ ; RTCCO medio de SCWT  $p = ,001$ ; PROPCI de SCWT  $p = ,005$ ; WCST correcto  $p = ,019$ . *VCM ≤ 88*: Aritmética puntuación directa  $p < ,001$ ; Aritmética puntuación estándar  $p < ,001$ ; Dígitos directo  $p = ,026$ ; Dígitos inverso  $p < ,001$ ; Dígitos creciente  $p = ,026$ ; Dígitos total  $p = ,001$ ; FAS correcto puntuación directa  $p = ,027$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,016$ ; RTCI medio de SCWT  $p = ,038$  y PROPCI de SCWT  $p = ,012$ . *GGT ≤ 50*: ninguno. *UBE ≤ 2*: Aritmética puntuación

directa  $p = ,010$ ; Aritmética puntuación estándar  $p = ,026$ ; Dígitos directo  $p = ,001$ ; Dígitos total  $p = ,003$ ; RTCC medio de SCWT  $p = ,009$  y RTCI medio de SCWT  $p = ,001$ .

La Tabla 6 muestra la comparación entre el rendimiento cognitivo a los seis meses versus la respuesta al tratamiento después de seis meses, medido con la OCDS, análisis de sangre (VCM, GGT) y uso de alcohol durante el mes anterior (UBE). Nuestros resultados muestran que los pacientes que tuvieron una mejor respuesta al tratamiento tuvieron un mejor funcionamiento cognitivo a los seis meses como lo indican los siguientes hallazgos significativos: *OCDS Obsesivo ≤ 5*: BIS - Cognitivo  $p = ,001$ ; BIS - Motor  $p = ,007$ ; BIS - No planificado  $p = ,025$ ; BIS Total  $p = ,001$ ; Búsqueda de Símbolos error  $p = ,019$ ; Búsqueda de Símbolos puntuación directa  $p = ,042$ ; Aritmética puntuación directa  $p = ,025$ ; Dígitos inverso  $p = ,013$ ; FAS correcto puntuación directa  $p = ,006$ ; FAS errores de intrusión  $p = ,028$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,028$ ; RTCC media de SCWT  $p = ,006$ ; RTCI media de SCWT  $p = ,010$ ; RTCCO media de SCWT  $p = ,016$ ; PROPCI de SCWT  $p = ,016$ ; RT media de SCWT  $p = ,009$ ; WCST correcto  $p = ,008$ ; WCST error  $p = ,029$  y SUMPE WCST  $p = ,036$ . *OCDS compulsivo ≤ 5*: BIS - Cognitivo  $p < ,001$ ; BIS - Motor  $p = ,011$ ; BIS - No planificado  $p < ,001$ ; BIS Total  $p < ,001$ ; Búsqueda de Símbolos error  $p = ,045$ ; Aritmética puntuación directa  $p = ,006$ ; Aritmética puntuación estándar  $p = ,014$ ; CVLT-A5 quinto intento  $p = ,013$ ; Dígitos inverso  $p = ,016$ ; Dígitos creciente  $p = ,006$ ; Dígitos total  $p = ,009$ ; FAS correcto puntuación directa  $p = ,001$ ; FAS errores de intrusión  $p = ,040$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,003$ ; RTCC media de SCWT  $p = ,025$ ; RTCI media de SCWT  $p = ,003$ ; RTCCO media de SCWT  $p = ,021$ ; PROPCI de SCWT  $p = ,045$ ; PROPCI de SCWT  $p < ,001$ ; RT media de SCWT  $p = ,002$ ; WCST correcto  $p = ,031$  y WCST error  $p = ,004$ . *OCDS Total ≤ 10*: Búsqueda de Símbolos error  $p = ,005$ ; Aritmética puntuación directa  $p = ,001$ ; Aritmética puntuación estándar  $p = ,018$ ; FAS correcto puntuación directa  $p = ,013$ ; SCWT proporción correcta  $p = ,003$ ; RTCC medio de SCWT  $p = ,008$ ; RTCI medio de SCWT  $p = ,007$ ; RTCCO media de SCWT  $p = ,025$ ; PROPCI de SCWT  $p = ,001$ ; RT medio de SCWT  $p = ,005$ ; WCST correcto  $p = ,005$  y WCST error  $p = ,011$ . *MCV ≤ 88*: BIS - Cognitivo  $p = ,003$ ; BIS total  $p = ,029$ ; Búsqueda de Símbolos puntuación directa  $p = ,012$ ; Búsqueda de Símbolos puntuación estándar  $p = ,011$ ; Aritmética puntuación directa  $p = ,010$ ; Aritmética puntuación estándar  $p = ,005$ ; Dígitos inverso  $p < ,001$ ; Dígitos creciente  $p = ,006$ ; Dígitos total  $p = ,002$ ; RTCC media de SCWT  $p = ,017$ ; RTCCO media de SCWT  $p = ,037$ ; PROPCI de SCWT  $p = ,022$ ; RT medio de SCWT  $p = ,012$ ; categorías completadas de WCST  $p = ,030$  y WCST error  $p = ,048$ . *GGT ≤ 50*: Aritmética puntuación directa  $p = ,048$ ; Aritmética puntuación estándar  $p = ,019$ ; Dígitos inverso  $p = ,008$ ; Dígitos creciente  $p = ,029$ ; Dígitos totales  $p = ,025$  y FAS errores de derivación  $p = ,012$ . *UBE ≤ 2*: BIS - Cognitivo  $p = ,044$ ; Aritmética puntuación directa  $p < ,001$ ; Aritmética puntuación estándar  $p < ,001$ ; Dígitos directo  $p = ,046$ ; Dígitos crecientes  $p = ,006$ ;

Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol

Tabla 5. Influencia de las variables cognitivas y de impulsividad al inicio del estudio sobre la severidad del consumo en la evaluación de los seis meses de seguimiento.

| Variables cognitivas y de impulsividad   | UBE ≤ 2<br>media/media (p) | GGT ≤ 50<br>media/media (p) | VCM ≤ 88<br>media/media (p) | OCDS OBSESIVO<br>≤ 5 media/media (p) | OCDS COMPULSIVO<br>≤ 5 media/media (p) | OCDS TOTAL<br>≤ 10 media/media (p) |
|--|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--|------------------------------------|
| <b>BIS-11</b>                            |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| BIS Cognitivo                            | 18,59/ 18,52 (,975)        | 19,58/ 16,8 (,112)          | 17,45/ 1916 (,280)          | 18,17/ 20,23 (,245)                  | 18,07/ 19,91 (,322)                    | 18,17/ 19,72 (,342)                |
| BIS Motor                                | 16,23/ 18 (,327)           | 16,73/ 16,35 (,783)         | 16,31/ 16,74 (,764)         | 15,95/ 19,18 (,049)                  | 16,33/ 17,21 (,540)                    | 15,82/ 18,79 (,041)                |
| BIS No planificado                       | 18,95/ 22,65 (,071)        | 20,59/ 18,17 (,138)         | 19,87/ 19,64 (,895)         | 19,25/ 21,64 (,213)                  | 18,87/ 21,72 (,083)                    | 18,68/ 22,65 (,020)                |
| BIS Total                                | 54,02/ 59,17 (,320)        | 52,21/ 51,32 (,150)         | 53,95/ 55,68 (,659)         | 53,50/ 61,50 (,060)                  | 53,37/ 59,15 (,167)                    | 52,82/ 61,52 (,030)                |
| <b>Velocidad de procesamiento</b>        |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto            | 23,57/ 25,39 (,309)        | 23,69/ 24,40 (,628)         | 22,89/ 24,49 (,297)         | 23,65/ 25,14 (,427)                  | 23,15/ 25,82 (,088)                    | 23,61/ 24,90 (,427)                |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error               | 1,54/ 1,52 (,947)          | 1,55/ 1,52 (,943)           | 1,47/ 1,57 (,769)           | 1,61/ 1,27 (,376)                    | 1,70/ 1,15 (,087)                      | 1,67/ 1,17 (,140)                  |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación directa  | 22,04/ 21,83 (,898)        | 22,17/ 21,70 (,75)          | 21,68/ 22,16 (,759)         | 22,07/ 21,72 (,845)                  | 21,47/ 23,24 (,250)                    | 21,96/ 22,10 (,928)                |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar | 8,07/ 8,22 (,804)          | 8,00/ 8,27 (,612)           | 7,76/ 8,27 (,389)           | 7,94/ 8,73 (,251)                    | 7,73/ 8,97 (,034)                      | 7,88/ 8,72 (,179)                  |
| <b>Razonamiento abstracto</b>            |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| ARITMÉTICA puntuación directa            | 10,91/ 12,91 (,010)        | 11,07/ 11,77 (,266)         | 7,58/ 9,10 (,001)           | 11,10/ 12,23 (,139)                  | 11,10/ 11,85 (,278)                    | 11,08/ 12,00 (,225)                |
| ARITMÉTICA puntuación estándar           | 8,08/ 9,74 (,026)          | 8,17/ 8,9 (,226)            | 7,15/ 9,10 (,001)           | 8,32/ 8,86 (,453)                    | 8,38/ 8,54 (,793)                      | 8,34/ 8,65 (,662)                  |
| <b>Atención</b>                          |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| d2                                       | 113,96/ 109,17 (,681)      | 110,48/ 117,40 (,437)       | 106,76/ 116,20 (,25)        | 108,44/ 131,32 (,032)                | 111,68/ 116,03 (,654)                  | 111,67/ 116,65 (,636)              |
| <b>Memoria</b>                           |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| CVLT-A1 primer intento                   | 5,62/ 6,30 (,117)          | 5,75/ 5,80 (,889)           | 5,71/ 5,79 (,837)           | 5,62/ 6,36 (,090)                    | 5,58/ 6,21 (,108)                      | 5,56/ 6,34 (,068)                  |
| CVLT-A5 quinto intento                   | 11,34/ 10,96 (,604)        | 11,35/ 11,10 (,670)         | 11,45/ 11,16 (,623)         | 11,20/ 11,50 (,694)                  | 11,10/ 11,63 (,373)                    | 11,13/ 11,62 (,462)                |
| CVLT-AtTo total intentos                 | 45,51/ 46,69 (,672)        | 45,58/ 46,07 (,828)         | 44,92/ 46,19 (,593)         | 45,28/ 47,68 (,428)                  | 44,63/ 48,42 (,102)                    | 44,94/ 48,07 (,240)                |
| CVLT-libre inmediato                     | 9,76/ 9,83 (,926)          | 9,72/ 9,87 (,809)           | 9,58/ 9,88 (,673)           | 9,62/ 10,41 (,294)                   | 9,55/ 10,30 (,240)                     | 9,60/ 10,27 (,327)                 |
| CVLT-libre demorado                      | 10,28/ 10,43 (,845)        | 10,22/ 10,47 (,715)         | 10,03/ 10,46 (,517)         | 10,12/ 11,09 (,201)                  | 10,23/ 10,51 (,669)                    | 10,13/ 10,83 (,315)                |
| CVLT-guaido                              | 11,28/ 11,96 (,229)        | 11,29/ 11,65 (,528)         | 11,34/ 11,46 (,829)         | 11,25/ 12,14 (,144)                  | 11,18/ 12,00 (,117)                    | 11,22/ 12,00 (,162)                |
| CVLT-reconocimiento                      | 14,12/ 14,48 (,407)        | 14,28/ 14,05 (,597)         | 14,39/ 14,09 (,483)         | 14,16/ 14,26 (,698)                  | 14,28/ 14,00 (,536)                    | 14,15/ 14,34 (,678)                |
| SÍMBOLO DE DÍGITO correcto               | 45,46/ 49,91 (,210)        | 46,01/ 47,05 (,745)         | 44,53/ 47,36 (,393)         | 44,46/ 54,18 (,015)                  | 44,65/ 50,48 (,061)                    | 44,47/ 51,79 (,031)                |
| SÍMBOLO DE DÍGITO puntuación estándar    | 7,16/ 8,04 (,123)          | 7,20/ 7,60 (,462)           | 6,81/ 7,62 (,180)           | 7,01/ 8,68 (,017)                    | 7,05/ 8,03 (,073)                      | 7,05/ 8,17 (,063)                  |
| DÍGITOS directo                          | 7,77/ 9,39 (,001)          | 7,93/ 8,42 (,260)           | 7,50/ 8,48 (,026)           | 7,80/ 9,36 (,003)                    | 7,69/ 9,09 (,001)                      | 7,76/ 9,10 (,003)                  |
| DÍGITOS inverso                          | 6,57/ 7,26 (,076)          | 6,62/ 6,87 (,498)           | 5,87/ 7,15 (,001)           | 6,44/ 7,82 (,002)                    | 6,51/ 7,18 (,082)                      | 6,46/ 7,41 (,017)                  |
| DÍGITOS creciente                        | 6,51/ 7,13 (,099)          | 6,79/ 6,37 (,349)           | 6,03/ 6,96 (,026)           | 6,47/ 7,32 (,106)                    | 6,33/ 7,36 (,011)                      | 6,41/ 7,27 (,063)                  |
| DÍGITOS Total                            | 20,81/ 23,78 (,003)        | 21,31/ 21,62 (,774)         | 19,34/ 22,51 (,001)         | 20,66/ 24,5 (,004)                   | 20,49/ 23,64 (,002)                    | 20,58/ 23,79 (,006)                |
| <b>Función ejecutiva</b>                 |                            |                             |                             |                                      |  |                                    |
| FAS correcto puntuación directa          | 26,90/ 28,83 (,429)        | 27,15/ 27,55 (,859)         | 24,21/ 28,9 (,027)          | 26,74/ 29,54 (,277)                  | 26,87/ 28,30 (,518)                    | 26,51/ 29,52 (,207)                |
| FAS errores de perseveración             | 0,78/ 0,78 (,996)          | 0,82/ 0,72 (,735)           | 1,00/ 0,671 (,366)          | 0,74/ ,095 (,550)                    | 0,72/ 0,94 (,477)                      | 0,74/ 0,90 (,62)                   |
| FAS errores de intrusión                 | 0,62/ 0,69 (,754)          | 0,60/ 0,70 (,664)           | 0,84/ 0,53 (,138)           | 0,67/ 0,50 (,051)                    | 0,60/ 0,73 (,578)                      | 0,62/ 0,69 (,773)                  |
| FAS errores de derivación                | 0,56/ 0,65 (,640)          | 0,60/ 0,52 (,645)           | 0,63/ 0,55 (,685)           | 0,59/ 0,50 (,636)                    | 0,64/ 0,42 (,205)                      | 0,60/ 0,52 (,662)                  |
| ANIMALES puntuación directa              | 17,10/ 17,26 (,894)        | 16,96/ 17,45 (,61)          | 16,89/ 17,26 (,695)         | 16,61/ 19,27 (,024)                  | 16,78/ 17,97 (,24)                     | 16,39/ 19,24 (,005)                |
| SCWT proporción correcta                 | 0,88/ 0,91 (,341)          | 0,89/ 0,88 (,795)           | 0,85/ 0,91 (,016)           | 0,88/ 0,93 (,009)                    | 0,87/ 0,92 (,012)                      | 0,87/ 0,93 (,002)                  |
| RTCC media de SCWT                       | 2781,26/ 2167,57 (,009)    | 2766,21/ 2455,09 (,300)     | 3016,60/ 2465,40 (,130)     | 2850,62/ 1859,08 (,001)              | 2847,00/ 2198,16 (,012)                | 2880,03/ 2015,27 (,001)            |
| RTCI media de SCWT                       | 3288,10/ 2055,28 (,001)    | 3317,72/ 2526,65 (,078)     | 3935,78/ 2562,53 (,038)     | 3297,83/ 1959,8 (,001)               | 3394,66/ 2177,01 (,001)                | 3358,89/ 2110,20 (,001)            |
| RTCCO media de SCWT                      | 3179,60/ 3177,89 (,999)    | 3189,87/ 3160,39 (,964)     | 3342,79/ 3094,11 (,660)     | 3462,60/ 2032,94 (,001)              | 3258,51/ 2991,89 (,705)                | 3535,98/ 2170,53 (,001)            |
| PROPCC de SCWT                           | 1517,22/ 1237,57 (,382)    | 1519,33/ 1352,67 (,635)     | 1444,11/ 1467,17 (,954)     | 1554,60/ 1073,63 (,102)              | 1546,05/ 1254,16 (,347)                | 1590,93/ 1086,99 (,083)            |
| PROPCI de SCWT                           | 0,84/ 0,87 (,569)          | 0,84/ 0,85 (,899)           | 0,75/ 0,89 (,012)           | 0,82/ 0,95 (,001)                    | 0,82/ 0,91 (,052)                      | 0,82/ 0,93 (,005)                  |
| PROPCCO de SCWT                          | 0,84/ 0,87 (,716)          | 0,86/ 0,83 (,469)           | 0,85/ 0,85 (,963)           | 0,84/ 0,87 (,507)                    | 0,84/ 0,88 (,254)                      | 0,84/ 0,89 (,161)                  |
| RT media de SCWT                         | 1263,03/ 866,84 (,201)     | 1234,17/ 1086,45 (,625)     | 1571,47/ 97765 (,103)       | 1279,69/ 781,45 (,105)               | 1304,87/ 888,01 (,17)                  | 1273,14/ 920,22 (,259)             |
| WCST categorías completadas              | 3,02/ 3,17 (,734)          | 2,90/ 3,32 (,280)           | 2,92/ 3,12 (,626)           | 2,95/ 3,45 (,290)                    | 3,01/ 3,15 (,739)                      | 2,88/ 3,55 (,118)                  |
| WCST correcto                            | 65,78/ 69,69 (,132)        | 65,13/ 69,20 (,122)         | 64,1/ 67,89 (,239)          | 65,22/ 72,14 (,034)                  | 64,83/ 70,76 (,031)                    | 64,83/ 71,59 (,019)                |
| WCST error                               | 53,60/ 5317,00 (,920)      | 54,59/ 51,60 (,464)         | 54,08/ 53,22 (,847)         | 54,30/ 50,32 (,386)                  | 54,37/ 51,48 (,483)                    | 55,11/ 49 (,165)                   |
| WCST SUMPE                               | 7,78/ 5,04 (,059)          | 6,55/ 8,40 (,418)           | 5,81/ 7,94 (,200)           | 7,32/ 6,77 (,713)                    | 7,91/ 5,57 (,144)                      | 7,46/ 6,52 (,537)                  |
| WCST PE                                  | 18/ 12,18 (,062)           | 15,47/ 19,15 (,330)         | 14,71/ 17,89 (,331)         | 16,75/ 16,97 (,951)                  | 17,7/ 14,66 (,366)                     | 16,57/ 17,46 (,798)                |
| WCST PR                                  | 9,89/ 6,52 (,071)          | 7,58/ 12,05 (,139)          | 6,99/ 10,34 (,106)          | 8,48/ 12,08 (,321)                   | 9,12/ 9,35 (,935)                      | 8,57/ 10,94 (,426)                 |
| WCST SFMS                                | 1,09/ 0,74 (,063)          | 1,07/ 1,07 (,742)           | 0,87/ 1,09 (,357)           | 0,99/ 1,14 (,69)                     | 0,95/ 1,18 (,436)                      | 1,00/ 1,07 (,819)                  |
| WCST PRIMER INTENTO                      | 30,40/ 28,43 (,765)        | 33,10/ 24,47 (,158)         | 29,55/ 30,22 (,921)         | 31,84/ 22,50 (,190)                  | 30,82/ 28,03 (,669)                    | 31,55/ 25,59 (,365)                |
| WCST CI                                  | 22,67/ 21,49 (,772)        | 24,45/ 18,83 (,111)         | 23,97/ 21,62 (,556)         | 23,78/ 16,93 (,137)                  | 22,86/ 21,4 (,714)                     | 23,31/ 19,92 (,425)                |
| WCST FI                                  | 31,18/ 31,62 (,736)        | 33,17/ 32,31 (,823)         | 31,52/ 33,56 (,613)         | 33,94/ 28,50 (,220)                  | 32,74/ 33,14 (,923)                    | 34,73/ 27,56 (,071)                |
| WCST NI                                  | 30,36/ 34,89 (,455)        | 28,89/ 35,58 (,191)         | 33,67/ 30,07 (,508)         | 30,24/ 35,61 (,374)                  | 32,55/ 28,34 (,417)                    | 29,79/ 35,58 (,278)                |
| WCST C2                                  | 35,03/ 17,76 (,429)        | 38,32/ 19,26 (,470)         | 61,32/ 15,91 (,356)         | 34,43/ 19,41 (,480)                  | 37,39/ 17,41 (,410)                    | 35,68/ 19,49 (,481)                |
| WCST DIFFC1F1                            | -9,44/ -9,08 (,948)        | -8,72/ -10,5 (,743)         | -5,80/ -11,22 (,398)        | -9,88/ -7,27 (,706)                  | -9,89/ -8,14 (,77)                     | -11,42/ -3,55 (,216)               |
| WCST DIFFF1N1                            | 3,05/ -4,32 (,426)         | 4,28/ -3,37 (,291)          | -1,61/ 3,16 (,509)          | 3,43/ -6,16 (,26)                    | 0,19/ 4,68 (,549)                      | 4,94/ -8,14 (,076)                 |
| IGT Total                                | 1758,52/ 2134,78 (,059)    | 1785,91/ 1926,25 (,381)     | 1675/ 1920,55 (,131)        | 1803,37/ 1970,45 (,401)              | 1766,03/ 2003,03 (,188)                | 1785,97/ 1979,31 (,296)            |
| IGT CA                                   | 45,46/ 50,43 (,158)        | 46,73/ 46,07 (,829)         | 46,47/ 46,51 (,991)         | 46,11/ 48,04 (,574)                  | 46,14/ 47,33 (,695)                    | 46,04/ 47,79 (,582)                |
| IGT CDA                                  | 54,53/ 49,56 (,158)        | 53,27/ 53,92 (,829)         | 53,53/ 53,49 (,992)         | 53,89/ 51,95 (,574)                  | 53,86/ 52,67 (,695)                    | 53,96/ 52,21 (,582)                |
| IGT NET 5 AD                             | 9,45/ 10,74 (,196)         | 9,75/ 9,67 (,937)           | 9,21/ 9,99 (,402)           | 9,67/ 9,91 (,813)                    | 9,42/ 10,42 (,254)                     | 9,45/ 10,48 (,258)                 |
| IGT NET 5 DIS                            | 10,54/ 9,26 (,196)         | 10,25/ 10,32 (,937)         | 10,79/ 10,01 (,402)         | 10,32/ 10,09 (,813)                  | 10,58/ 9,57 (,254)                     | 10,55/ 9,52 (,258)                 |

Nota. UBE = o pacientes que tomaron o unidades de bebida estándar por día en el último mes; UBE ≤ 2 pacientes que tomaron 2 o menos unidades de bebida estándar por día en el último mes; pacientes con un GGT (gamma-glutamyl transferasa) igual o menor al valor de 50; pacientes con un VCM (volumen corpuscular medio) igual o menor al valor de 88; OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; OCDS OBSESIVO ≤ 5 pacientes con una puntuación menor o igual a 5 en la subescala obsesivo de la OCDS; OCDS COMPULSIVO ≤ 5 pacientes con una puntuación menor o igual a 5 en la subescala compulsivo de la OCDS; OCDS TOTAL ≤ 10 pacientes con una puntuación menor o igual a 10 en el total de las subescalas de la OCDS. SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas; PROPCO: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

Tabla 6. Influencia de la severidad del consumo en las variables cognitivas y en la impulsividad en la evaluación de los seis meses de seguimiento.

| Variables cognitivas y de impulsividad   | SDU ≤ 2<br>media/media (p) | GGT ≤ 50<br>media/media (p) | VCM ≤ 88<br>media/media (p) | OCDS OBSESIVO ≤ 5<br>media/media (p) | OCDS COMPULSIVO ≤ 5<br>media/media (p) | OCDS TOTAL ≤ 10 media/<br>media (p) |
|--|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| <b>BIS-11</b>                            |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| BIS Cognitivo                            | 15,35/ 18,22 (0,04)        | 15,72/ 16,43 (,525)         | 13,6/ 17,01 (,003)          | 15,02/ 19,50 (,001)                  | 14,48/ 19,12 (,001)                    | 14,71/ 19,21 (,001)                 |
| BIS Motor                                | 15,59/ 16,61 (,457)        | 15,53/ 16,26 (,543)         | 14,53/ 16,37 (,167)         | 15,15/ 18,23 (,007)                  | 14,85/ 17,82 (,011)                    | 14,93/ 18,03 (,004)                 |
| BIS Falta de planificación               | 17,93/ 21,13 (,053)        | 18,76/ 18,51 (,868)         | 17,47/ 19,17 (,248)         | 17,77/ 21,86 (,025)                  | 16,93/ 22,24 (,001)                    | 17,24/ 22,21 (,001)                 |
| BIS Total                                | 48,93/ 56 (,076)           | 50,08/ 51,28 (,714)         | 45,67/ 52,60 (,029)         | 47,95/ 59,86 (,001)                  | 46,2/ 59,48 (,001)                     | 46,80/ 59,83 (,001)                 |
| <b>Velocidad de procesamiento</b>        |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS correcto            | 24,00/ 25,35 (,43)         | 23,66/ 25,33 (,295)         | 21,9/ 25,32 (,053)          | 23,62/ 26,77 (,119)                  | 23,40/ 26,18 (,075)                    | 23,54/ 26,21 (,118)                 |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS error               | 1,38/ 1,00 (,231)          | 1,34/ 1,23 (,734)           | 1,67/ 1,14 (,216)           | 1,44/ 0,77 (,019)                    | 1,48/ 0,91 (,045)                      | 1,51/ 0,76 (,005)                   |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación bruta    | 22,23/ 24,35 (,231)        | 21,84/ 24,10 (,172)         | 19,23/ 24,18 (,012)         | 21,80/ 26 (,042)                     | 21,91/ 24,36 (,166)                    | 22,03/ 24,41 (,22)                  |
| BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS puntuación estándar | 8,24/ 8,96 (,267)          | 8,03/ 9,00 (,113)           | 7,23/ 8,90 (,011)           | 8,11/ 9,45 (,102)                    | 8,04/ 9,15 (,083)                      | 8,07/ 9,24 (,093)                   |
| <b>Razonamiento abstracto</b>            |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| ARITMÉTICA puntuación bruta              | 11,04/ 13,87 (,001)        | 11,21/ 12,43 (,048)         | 10,50/ 12,18 (,010)         | 11,32/ 13 (,025)                     | 11,06/ 12,97 (,006)                    | 11,17/ 12,96 (,010)                 |
| ARITMÉTICA puntuación estándar           | 8,31/ 11,00 (,001)         | 8,37/ 9,79 (,019)           | 7,70/ 9,44 (,005)           | 8,62/ 10 (,057)                      | 8,37/ 10,06 (,014)                     | 8,46/ 10,07 (,018)                  |
| <b>Atención</b>                          |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| D2                                       | 112,18/ 118,83 (,498)      | 111,93/ 116,49 (,611)       | 111,83/ 114,48 (,783)       | 109,38/ 129,18 (,082)                | 108,06/ 125,30 (,055)                  | 109,15/ 124,96 (,106)               |
| <b>Memoria</b>                           |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| CVLT-A1 primer intento                   | 6,77/ 7,17 (,524)          | 6,76/ 7,02 (,595)           | 6,77/ 6,90 (,789)           | 6,73/ 7,32 (,394)                    | 6,79/ 7,00 (,701)                      | 6,75/ 7,14 (,463)                   |
| CVLT-A5 quinto intento                   | 11,86/ 12,17 (,642)        | 11,79/ 12,15 (,508)         | 11,60/ 12,07 (,467)         | 11,73/ 12,64 (,157)                  | 11,50/ 12,82 (,013)                    | 11,65/ 1,62 (,090)                  |
| CVLT-AtoT total intentos                 | 48,15/ 50,39 (,477)        | 48,03/ 49,67 (,525)         | 47,47/ 49,17 (,536)         | 47,70/ 52,14 (,158)                  | 47,07/ 51,94 (,057)                    | 47,25/ 52,17 (,062)                 |
| CVLT-libre inmediato                     | 10,32/ 10,65 (,706)        | 10,5/ 10,23 (,709)          | 10,33/ 10,42 (,904)         | 10,24/ 10,95 (,349)                  | 10,12/ 10,97 (,221)                    | 10,32/ 10,59 (,716)                 |
| CVLT-libre retardado                     | 11,11/ 10,96 (,862)        | 11,22/ 10,85 (,587)         | 11,27/ 11,00 (,689)         | 10,89/ 11,77 (,239)                  | 10,84/ 11,57 (,302)                    | 10,9/ 11,52 (,416)                  |
| CVLT-guiado                              | 12,33/ 12,22 (,885)        | 12,39/ 12,18 (,734)         | 12,43/ 12,25 (,755)         | 12,19/ 12,73 (,369)                  | 12,12/ 12,7 (,351)                     | 12,25/ 12,45 (,766)                 |
| CVLT-reconocimiento                      | 14,74/ 14,69 (,908)        | 14,87/ 14,51 (,35)          | 14,73/ 14,73 (,998)         | 14,71/ 14,82 (,792)                  | 14,59/ 15,03 (,189)                    | 14,62/ 15,00 (,292)                 |
| SÍMBOLO DE DÍGITO correcto               | 48,74/ 50,91 (,601)        | 49,6/ 48,66 (,794)          | 48,70/ 49,46 (,850)         | 47,73/ 54,64 (,123)                  | 48,51/ 50,73 (,52)                     | 47,79/ 52,83 (,187)                 |
| SÍMBOLO DE DÍGITO puntuación estándar    | 8,10/ 8,61 (,506)          | 8,14/ 8,33 (,775)           | 7,90/ 8,35 (,548)           | 7,97/ 9,09 (,179)                    | 8,15/ 8,36 (,738)                      | 7,99/ 8,79 (,263)                   |
| DÍGITOS directo                          | 8,10/ 9,13 (,046)          | 8,10/ 8,72 (,185)           | 7,90/ 8,52 (,156)           | 8,18/ 8,91 (,260)                    | 8,04/ 8,94 (,074)                      | 8,18/ 8,72 (,307)                   |
| DÍGITOS inverso                          | 6,74/ 7,52 (,109)          | 6,52/ 7,56 (,008)           | 5,97/ 7,32 (,001)           | 6,66/ 7,86 (,013)                    | 6,60/ 7,57 (,016)                      | 6,75/ 7,34 (,165)                   |
| DÍGITOS acumulados                       | 6,67/ 8,09 (,006)          | 6,60/ 7,61 (,029)           | 6,07/ 7,38 (,006)           | 6,86/ 7,45 (,259)                    | 6,57/ 7,85 (,006)                      | 6,80/ 7,44 (,195)                   |
| DIGITS Total                             | 21,46/ 24,74 (,008)        | 21,21/ 23,79 (,025)         | 19,93/ 23,17 (,002)         | 21,63/ 24,27 (,064)                  | 21,22/ 24,24 (,009)                    | 21,67/ 23,55 (,121)                 |
| <b>Función ejecutiva</b>                 |                            |                             |                             |                                      |  |                                     |
| FAS puntuación directa correcto          | 26,95/ 35,17 (,002)        | 28,1/ 29,97 (,433)          | 26,10/ 29,97 (,080)         | 27,34/ 34,14 (,006)                  | 26,15/ 34,33 (,001)                    | 27,08/ 33,14 (,013)                 |
| FAS errores de perseveración             | 0,95/ 1,09 (,669)          | 1,02/ 0,92 (,718)           | 0,87/ 1,03 (,539)           | 0,96/ 1,04 (,781)                    | 0,97/ 1,00 (,917)                      | 0,93/ 1,10 (,554)                   |
| FAS errores de intrusión                 | 0,54/ 0,56 (,914)          | 0,66/ 0,36 (,132)           | 0,6/ 0,52 (,754)            | 0,63/ 0,23 (,028)                    | 0,68/ 0,27 (,040)                      | 0,60/ 0,41 (,389)                   |
| FAS errores de derivación                | 0,50/ 0,43 (,716)          | 0,63/ 0,26 (,012)           | 0,53/ 0,46 (,708)           | 0,54/ 0,27 (,078)                    | 0,45/ 0,54 (,600)                      | 0,49/ 0,48 (,984)                   |
| ANIMALES puntuación directa              | 17,69/ 19,09 (,388)        | 17,47/ 18,87 (,259)         | 16,20/ 18,77 (,044)         | 17,86/ 18,54 (,643)                  | 17,48/ 19,09 (,235)                    | 17,51/ 19,24 (,224)                 |
| SCWT proporción correcta                 | 0,91/ 0,94 (,290)          | 0,91/ 0,93 (,272)           | 0,88/ 0,93 (,09)            | 0,91/ 0,95 (,028)                    | 0,90/ 0,95 (,003)                      | 0,90/ 0,96 (,003)                   |
| RTCC media de SCWT                       | 2457,02/ 2258,21 (,516)    | 2478,23/ 2306,07 (,555)     | 3084,08/ 2127,67 (,017)     | 2566,24/ 1856,99 (,006)              | 2599,58/ 2024,70 (,025)                | 2606,32/ 1928,69 (,008)             |
| RTCI media de SCWT                       | 3007,75/ 2358,03 (,108)    | 2965,73/ 2691,38 (,520)     | 3789,90/ 2466,79 (,033)     | 3069,78/ 2105,75 (,010)              | 3211,12/ 2135,85 (,003)                | 3147,22/ 2146,19 (,007)             |
| RTCCO media de SCWT                      | 2587,36/ 2421,61 (,613)    | 2544,4/ 2557,91 (,966)      | 3116,27/ 2310,18 (,037)     | 2690,01/ 2045,47 (,016)              | 2744,17/ 2148,71 (,021)                | 2717,81/ 2132,02 (,025)             |
| PROPCC de SCWT                           | 732,55/ 808,19 (,714)      | 763,58/ 727,82 (,862)       | 586,71/ 818,67 (,325)       | 690,26/ 963,46 (,244)                | 610,36/ 1037,04 (,045)                 | 660,82/ 970,63 (,138)               |
| PROPCI de SCWT                           | 0,87/ 0,89 (,710)          | 0,86/ 0,89 (,566)           | 0,79/ 0,91 (,022)           | 0,85/ 0,94 (,016)                    | 0,83/ 0,95 (,001)                      | 0,84/ 0,95 (,001)                   |
| PROPCCO de SCWT                          | 0,91/ 0,93 (,607)          | 0,91/ 0,93 (,421)           | 0,91/ 0,92 (,672)           | 0,92/ 0,92 (,978)                    | 0,91/ 0,93 (,604)                      | 0,91/ 0,93 (,598)                   |
| RT media de SCWT                         | 1798,98/ 1404,21 (,39)     | 1756,64/ 1633,46 (,763)     | 2595,75/ 1334,43 (,012)     | 1929,7/ 916,86 (,009)                | 2077,36/ 950,2 (,002)                  | 2015,43/ 948,48 (,005)              |
| WCST categorías completadas              | 3,24/ 3,65 (,415)          | 3,45/ 3,15 (,493)           | 2,67/ 3,62 (,030)           | 3,25/ 3,64 (,488)                    | 3,10/ 3,82 (,121)                      | 3,17/ 3,76 (,221)                   |
| WCST correcto                            | 68,85/ 72,69 (,137)        | 68,45/ 71,74 (,205)         | 69,33/ 68,89 (,852)         | 68,10/ 75,54 (,008)                  | 68,03/ 73,21 (,031)                    | 67,78/ 74,55 (,005)                 |
| WCST error                               | 48,31/ 41,52 (,185)        | 46,71/ 46,85 (,976)         | 53,4/ 43,96 (,048)          | 49,14/ 38,23 (,029)                  | 51,09/ 37,85 (,004)                    | 50,14/ 38,38 (,011)                 |
| WCST SUMPE                               | 6,19/ 5,26 (,214)          | 6,35/ 5,38 (,226)           | 6,60/ 5,72 (,417)           | 6,38/ 4,54 (,036)                    | 6,12/ 5,70 (,644)                      | 6,21/ 5,41 (,413)                   |
| WCST PE                                  | 19,43/ 20,88 (,761)        | 21,34/ 17,25 (,255)         | 17,49/ 20,72 (,421)         | 19,9/ 19,26 (,879)                   | 17,64/ 24,12 (,125)                    | 19,08/ 21,46 (,554)                 |
| WCST PR                                  | 7,58/ 6,82 (,481)          | 7,89/ 6,64 (,210)           | 7,44/ 7,39 (,970)           | 7,72/ 6,27 (,209)                    | 7,27/ 7,69 (,700)                      | 7,46/ 7,26 (,862)                   |
| WCST SFMS                                | 1,35/ 1,48 (,670)          | 1,22/ 1,61 (,162)           | 1,6/ 1,28 (,289)            | 1,29/ 1,68 (,265)                    | 1,31/ 1,51 (,503)                      | 1,26/ 1,65 (,212)                   |
| WCST PRIMER INTENTO                      | 29,26/ 31,74 (,716)        | 29,08/ 31 (,755)            | 28,03/ 30,58 (,660)         | 30,62/ 26,95 (,597)                  | 30,62/ 28,18 (,677)                    | 30,61/ 27,86 (,657)                 |
| WCST CI                                  | 21,30/ 27,15 (,126)        | 23,08/ 21,93 (,737)         | 24,44/ 21,87 (,511)         | 23,01/ 21,27 (,672)                  | 22,61/ 22,68 (,983)                    | 22,64/ 22,61 (,993)                 |
| WCST FI                                  | 33,57/ 26,26 (,081)        | 32,84/ 30,41 (,549)         | 36,64/ 29,91 (,111)         | 33,38/ 26,61 (,113)                  | 34,79/ 25,95 (,023)                    | 34,07/ 26,53 (,052)                 |
| WCST NI                                  | 29,57/ 22,34 (,219)        | 28,96/ 26,27 (,616)         | 35,37/ 24,77 (,110)         | 29,44/ 22,47 (,227)                  | 30,60/ 22,26 (,106)                    | 28,63/ 26,16 (,656)                 |
| WCST C2                                  | 12,19/ 15,31 (,464)        | 12,60/ 13,38 (,838)         | 8,64/ 14,7 (,112)           | 13,85/ 9,50 (,186)                   | 1,23/ 14,28 (,595)                     | 13,32/ 11,87 (,689)                 |
| WCST DIFFC1F1                            | -12,27/ 0,89 (,014)        | -9,76/ -8,49 (,811)         | -12,20/ -8,03 (,446)        | -10,37/ -5,34 (,373)                 | -12,18/ -3,27 (,071)                   | -11,42/ -3,92 (,158)                |
| WCST DIFFF1N1                            | 4,59/ 3,92 (,922)          | 4,62/ 4,15 (,947)           | 1,27/ 5,78 (,597)           | 4,52/ 4,14 (,959)                    | 4,80/ 3,70 (,873)                      | 6,08/ 0,37 (,409)                   |
| IGT Total                                | 1734,61/ 2200 (,080)       | 1816,93/ 1878,20 (,773)     | 1688,33/ 1904,93 (,336)     | 1874,50/ 1720,45 (,503)              | 1765,44/ 1995,45 (,318)                | 1807,64/ 1922,41 (,631)             |
| IGT CA                                   | 46,65/ 52,96 (,156)        | 47,42/ 49,15 (,641)         | 44,97/ 49,41 (,295)         | 48,40/ 46,95 (,700)                  | 46,97/ 50,39 (,401)                    | 47,68/ 49,10 (,728)                 |
| IGT CDA                                  | 53,35/ 47,04 (,156)        | 52,58/ 50,85 (,641)         | 55,03/ 50,59 (,295)         | 51,59/ 53,04 (,700)                  | 53,03/ 49,61 (,401)                    | 52,32/ 50,90 (,728)                 |
| IGT NET 5 AD                             | 9,68/ 11,13 (,261)         | 9,93/ 10,13 (,855)          | 9,93/ 10,04 (,925)          | 9,95/ 10,23 (,798)                   | 9,63/ 10,79 (,304)                     | 9,67/ 10,86 (,292)                  |
| IGT NET 5 DIS                            | 10,40/ 8,87 (,236)         | 10,16/ 9,87 (,783)          | 10,07/ 10,04 (,983)         | 10,13/ 9,77 (,745)                   | 10,45/ 9,21 (,268)                     | 10,42/ 9,14 (,259)                  |

Nota. UBE = o pacientes que tomaron o unidades de bebida estándar por día en el último mes; UBE ≤ 2 pacientes que tomaron 2 o menos unidades de bebida estándar por día en el último mes; pacientes con un GGT (gamma-glutamyl transferasa) igual o menor al valor de 50; pacientes con un VCM (volumen corpuscular medio) igual o menor al valor de 88; OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; OCDS OBSESIVO ≤ 5 pacientes con una puntuación menor o igual a 5 en la subescala obsesivo de la OCDS; OCDS COMPULSIVO ≤ 5 pacientes con una puntuación menor o igual a 5 en la subescala compulsivo de la OCDS; OCDS TOTAL ≤ 10 pacientes con una puntuación menor o igual a 10 en el total de las subescalas de la OCDS. SCWT: proporción correcta: Proporción de respuestas correctas del total; media del RTCC: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas congruentes; media del RTCI: Tiempo medio de respuestas para respuestas correctas incongruentes; media del RTCCO: Tiempo medio para respuestas correctas; PROPC: Proporción de respuestas correctas congruentes; PROPCI: Proporción de respuestas correctas incongruentes; PROPCCO: Proporción de respuestas correctas; media del RT: Tiempo medio para respuestas correctas en total; IGT: Total: Puntuación total obtenida; CA: Respuestas correctas; CDA: Respuestas incorrectas; NET 5 AD: Respuestas correctas en los últimos 20 intentos; NET 5 DIS: Respuestas incorrectas en los últimos 20 intentos; WCST: SUMPE: Suma de todos los intentos incorrectos con errores; PE: Porcentaje de errores perseverativos; PR: Porcentaje de perseveración en las pruebas; SFMS: Número total de ocasiones en las cuales se seleccionó una tarjeta incorrecta; PRIMER INTENTO: Número de intentos necesarios para completar la primera categoría después de un mínimo de 5 correctos; CI: Porcentaje de errores en la primera categoría de color; NI: porcentaje de errores en la primera categoría de números; FI: Porcentaje de errores en la primera categoría de formas; C2: Porcentaje de tasa de errores en la segunda categoría de color; DIFF: Diferencia en los porcentajes de errores entre categorías adyacentes.

Dígitos total  $p = ,008$ ; FAS correctos puntuación directa  $p = ,002$  y DIFFC1F1 de WSCT  $p = ,014$ .

## Discusión

Este estudio utilizó una batería sistematizada de pruebas verbales y no verbales para comparar el funcionamiento cognitivo de un grupo de pacientes ambulatorios con TUA en tratamiento de deshabituación a los seis meses de seguimiento, con el de un grupo de voluntarios sanos, emparejados por las principales variables sociodemográficas que influyen en la capacidad cognitiva (edad, sexo y años completados de estudios).

Los datos de esta evaluación mostraron déficits estadísticamente significativos en el grupo de pacientes en comparación con voluntarios sanos en casi todos los tests, con la excepción de dos: el IGT y el IAT. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en el estudio anterior (Villa et al., 2021) que comparó la misma valoración en los mismos pacientes y controles, pero al inicio del estudio. Según estos datos, tras seis meses de seguimiento, el rendimiento cognitivo en los pacientes todavía era más bajo que en los controles sanos (Bernardin et al., 2014; Le Berre et al., 2017; Nowakowska-Domagala et al., 2017).

Al comparar los resultados de la evaluación cognitiva de los pacientes al inicio del estudio y a los seis meses de seguimiento, se observa una mejora en los diferentes dominios cognitivos (significativa para memoria anterógrada, atención dividida y resistencia a la interferencia). Esta tendencia hacia la mejora se ha encontrado en otros estudios de seguimiento (Ros-Cucurull et al., 2018). Al respecto, Wollenweber et al. (2014) encontraron que el deterioro cognitivo principalmente afectaba a la función ejecutiva, mientras que la memoria estaba relativamente preservada, y concluyeron que los déficits cognitivos tienden a mejorar con la abstinencia.

La dificultad parece estar en determinar el tiempo que tardan en producirse estas mejoras para cada dominio (Pelletier, Nalpas, Alarcon, Rigole y Perney, 2016). En este estudio, tras seis meses de tratamiento, todas las funciones mejoraron, algunas más notablemente, como la memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia, pero ninguna de las funciones cognitivas alcanzó el nivel de los controles.

Kopera et al. (2012) encontraron diferencias en el funcionamiento neurocognitivo entre abstinentes a corto plazo (menos de un año) y abstinentes a largo plazo (más de un año). El primer grupo cometió más errores tanto en las pruebas de atención como en las de memoria de trabajo que los controles sanos y los pacientes con períodos más prolongados de abstinencia. Esto es consistente con nuestros resultados que también mostraron que, tras seis meses de tratamiento, en comparación con los controles, los pacientes continúan mostrando deterioro en la atención, tanto sostenida (test d2) como dividida y resistencia a la interferencia (test de Stroop), y también en la memoria de trabajo (clave de números). Además, encontramos deterioro en otros dominios cognitivos, como la velocidad de procesamiento, la memoria, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

Existen datos de neuroimagen que muestran que la sobriedad a corto plazo (seis semanas en este caso) puede ser suficiente para observar cierta recuperación del volumen cerebral, pero no da como resultado volúmenes cerebrales equivalentes para alcohólicos crónicos en recuperación y controles sanos (Zahr y Pfefferbaum, 2017). Si los hallazgos de la neuroimagen reflejan el funcionamiento cognitivo, esto indicaría que hay al menos una mejora parcial en estas funciones, pero no alcanzan el nivel de personas sanas. Esta suposición es coherente con nuestros resultados, donde se encontraron resultados «intermedios» a los seis meses.

En resumen, en nuestro estudio vemos una tendencia general hacia la mejora cognitiva después de seis meses de seguimiento, pero esta tendencia no es homogénea para todas las funciones cognitivas. La memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia mejoran más rápidamente, y el resto de funciones cognitivas lo hacen más lentamente.

Muchos estudios han establecido una asociación entre los trastornos por consumo de sustancias, incluido el alcohol, y la impulsividad (Carmona-Perera et al., 2019; Körner, Schmidt y Soyka, 2015; Leeman, Hoff, Krishnan-Sarin, Patock-Peckham y Potenza, 2014; Patton et al., 1995; Verdejo-García, Rivas-Pérez, Vilar-López y Pérez-García, 2007). En este sentido, nuestro estudio anterior encontró el mismo resultado, mostrando mayor impulsividad en el grupo de pacientes que en el grupo de control. Sin embargo, seis meses después de comenzar el tratamiento, no se observaron diferencias intragrupo en los pacientes. Esto podría simplemente significar que el tiempo de tratamiento fue menor del necesario para detectar cambios en este aspecto o que la relación entre el TUA y la impulsividad es bidireccional (Kaiser, Bonsu, Charni-go, Milich y Lynam, 2016); no solo el consumo de alcohol causa impulsividad, sino que la impulsividad también puede conducir al consumo de alcohol.

Körner et al. (2015) encontraron puntuaciones más altas en impulsividad en la BIS-11 en los abstinentes de alcohol (entre 2 semanas y 38 años) que en los individuos sanos. En nuestro estudio observamos que la reducción del consumo de alcohol o la abstinencia se relacionan con una reducción de la impulsividad, y las tres subescalas de la OCDS reflejan una disminución de la intensidad de la adicción. Nuestros datos sugieren que cuando los pacientes reducen la ingesta de alcohol y el *craving* medido mediante la OCDS, las UBEs y las variables biológicas, hay una mejora significativa en sus habilidades cognitivas, principalmente la memoria de trabajo, la resistencia a la interferencia, la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

En nuestro estudio observamos que la reducción del consumo de alcohol o la abstinencia se relacionan con una reducción de la impulsividad, y las tres subescalas de la OCDS reflejan una disminución de la intensidad de la adicción.

Nuestros datos sugieren que cuando los pacientes reducen la ingesta de alcohol y el *craving* medido mediante la OCDS, las UBEs y las variables biológicas, hay una mejora significativa en sus habilidades cognitivas, principalmente la memoria de trabajo, la resistencia a la interferencia, la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la fluidez verbal.

dez verbal. Como era de esperar, paralelamente a esta mejora cognitiva, también encontramos una reducción de la impulsividad. Por tanto, queda bastante claro que los pacientes necesitan disminuir su ingesta de alcohol para mejorar su rendimiento cognitivo y reducir su impulsividad.

La OCDS nos proporciona una herramienta útil para medir los diferentes aspectos de *craving* (Anton, 2000; Connor, Jack, Feeney y Young, 2008). Nuestros hallazgos muestran puntuaciones significativamente más bajas en las tres subescalas tras seis meses de tratamiento, lo que refleja una disminución de los pensamientos obsesivos sobre el alcohol y la conducta de consumo compulsivo de alcohol.

Como habíamos planteado en nuestra hipótesis, las UBEs consumidas cada día durante el último mes, que es un marcador de uso reciente, junto con los parámetros que miden los efectos negativos del abuso de alcohol en los análisis de sangre (GOT, GPT, GGT y VCM), disminuyeron significativamente después de seis meses de tratamiento (Giuffredi, Gennaro, Montanari, Barilli y Vescovi, 2003; Harada, Agarwal, Goedde y Miyake, 1985).

Es recomendable que todos los pacientes con riesgo de daño cerebral relacionado con el alcohol sean evaluados cuando hayan completado al menos una semana de abstinencia para detectar a los pacientes más afectados y, por tanto, con mayor riesgo de no responder correctamente al tratamiento (Hayes, Demirkol, Ridley, Withall y Draper, 2016). Nuestros datos apoyan esta afirmación. Después de seis meses de seguimiento, hubo una asociación significativa entre reportar una mayor adicción al alcohol medido con la OCDS y mayor ingesta de alcohol a través de las UBE y variables biológicas, y un peor funcionamiento basal en las siguientes funciones cognitivas: memoria de trabajo, resistencia a la interferencia y razonamiento abstracto. Por tanto, los pacientes con peor rendimiento cognitivo al inicio del estudio tuvieron una menor mejora en la reducción del consumo de alcohol, por lo que deberían ser detectados para que puedan recibir una atención adicional.

En resumen, tras seis meses de tratamiento, la memoria anterógrada, la memoria de trabajo y la resistencia a la interferencia de los pacientes mejoran de forma significativa. Sin embargo, todavía encontramos los efectos del daño cerebral relacionado con el alcohol con las demás herramientas de evaluación cognitiva. Nuestra investigación también muestra que la OCDS tiene utilidad predictiva a lo largo del tiempo para determinar la asociación entre el consumo de alcohol y la función cognitiva. La OCDS se asocia más significativamente con los resultados de función cognitiva que los parámetros analíticos (GGT y VCM) y las UBEs, que fueron menos sensibles para determinar esta asociación. Esto hace que la OCDS sea una buena herramienta en la práctica clínica. Además, nuestros datos muestran una tendencia hacia una mejora cognitiva pequeña pero significativa relacionada con una reducción en el consumo de alcohol y la impulsividad. Las funciones cognitivas más

influenciadas por la reducción del consumo de alcohol y la impulsividad son la función ejecutiva, la fluidez verbal y la memoria de trabajo.

Todo ello nos lleva a concluir que el deterioro cognitivo puede considerarse un factor pronóstico en pacientes ambulatorios con TUA entre moderado y grave. Nuestro estudio muestra que los trastornos cognitivos asociados con el TUA influyen en los resultados de la deshabitación alcohólica en pacientes ambulatorios, un hecho importante para la práctica diaria.

## Limitaciones

Este estudio tiene limitaciones que conviene señalar. La muestra final es heterogénea debido a que no todos los pacientes lograron la abstinencia. No se determinó la estimación del coeficiente intelectual premórbido, lo que podría influir en el rendimiento y la recuperación en las pruebas neuropsicológicas. Cuando las pruebas neuropsicológicas se aplican varias veces seguidas, generan un efecto por haber sido ya completadas con anterioridad. Esto podría explicar parcialmente la mejora cognitiva entre el inicio del estudio y la evaluación de seguimiento. Clínicos experimentados determinaron que los pacientes no tenían síntomas de intoxicación antes de la evaluación; sin embargo, no se aplicaron otros métodos de monitorización, como análisis de orina o alcoholímetro. Nuestros resultados muestran que existe una tendencia a la mejora de la función cognitiva en diferentes dominios, pero, a pesar del diseño longitudinal de este estudio, es probable que dicha mejora continúe más allá de los seis meses de tratamiento, como informaron Stavro et al. (2013) y Bartels et al. (2006). Por tanto, sería interesante realizar otra evaluación a más largo plazo. A pesar del diseño longitudinal de este estudio, no establece relación entre la impulsividad medida con el BIS-11 y el TUA debido a la bidireccionalidad entre los dos parámetros. Hay que tener en cuenta que los criterios de inclusión y exclusión utilizados en este estudio hicieron que se excluyera a los pacientes con TUA de baja gravedad, por lo que las conclusiones de este estudio son aplicables únicamente a los pacientes con TUA entre moderado y grave. Por último, un tamaño muestral más grande habría proporcionado una confirmación más sólida de los resultados obtenidos.

## Financiación

Este estudio contó con el apoyo de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas y de la Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad del Ministerio de Sanidad y Consumo (número de expediente: 2016I070), y también fue apoyado en parte por el Gobierno del Principado de Asturias PCTI 2018-2022 IDI/2018/235, CIBERSAM y Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

## Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto al tema o los materiales objeto del manuscrito.

## Reconocimientos

Los autores desean agradecer a Sharon Grevet su ayuda en la traducción al inglés de este artículo.

## Referencias

- Anton, R. F., Moak, D.H. y Latham, P. (1995). The obsessive compulsive drinking scale: A self-rated instrument for the cuatificación de thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 19, 92-99. doi:10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x.
- Anton, R. F. (2000). Obsessive-compulsive aspects of craving: Development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Addiction*, 95 (Supl. 2), 211-217. doi:10.1080/09652140050111771.
- Bartels, C., Kunert, H. J., Stawicki, S., Kröner-Herwig, B., Ehrenreich, H. y Krampe, H. (2006). Recovery of hippocampus-related functions in chronic alcoholics during monitored long-term abstinence. *Alcohol and Alcoholism*, 42, 92-102. doi:10.1093/alcalc/agl104.
- Bartsch, A. J., Homola, G., Biller, A., Smith, S. M., Weijers, H. G., Wiesbeck, G. A.,... Bendszus, M. (2007). Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain*, 130, 36-47. doi:10.1093/brain/awl303.
- Bernardin, F., Maheut-Bosser, A. y Paille, F. (2014). Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 78. doi:10.3389/fpsy.2014.00078.
- Breese, G. R., Sinha, R. y Heilig, M. (2011). Chronic alcohol neuroadaptation and stress contribute to susceptibility for alcohol craving and relapse. *Pharmacology & Therapeutics*, 129, 149-171. doi:10.1016/j.pharmthera.2010.09.007.
- Brion, M., D'Hondt, F., Pitel, A. L., Lecomte, B., Ferauge, M., de Timary, P. y Maurage, P., (2017). Executive functions in alcohol-dependence: A theoretically grounded and integrative exploration. *Drug and Alcohol Dependence*, 177, 39-47 doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.03.018.
- Carmona-Perera, M., Sumarroca-Hernandez, X., Santolaria-Rossell, A., Perez-Garcia, M. y Reyes Del Paso, G. A. (2019). Blunted autonomic responses to emotional stimuli in alcoholism: Relevance of impulsivity. *Adicciones*, 31, 221-232. doi:10.20882/adicciones.1146.
- Connor, J. P., Jack, A., Feeney, G. F. y Young, R. M. (2008). Validity of the Obsessive Compulsive Drinking Scale in a heavy drinking population. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 32, 1067-1073. doi:10.1111/j.1530-0277.2008.00668.x.
- Crews, F. T., Buckley, T., Dodd, P. R., Ende, G., Foley, N., Harper, C.,... Sullivan, E. V. (2005). Alcoholic neurobiology: Changes in dependence and recovery. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 29, 1504-1513. doi:10.1097/01.alc.0000175013.50644.61.
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S. y Grafman, J. (2019). Executive functions. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 197-219. doi:10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2.
- Crowe, S. F., Cammisuli, D. M. y Stranks, E. K. (2019). Widespread cognitive deficits in alcoholism persistent following prolonged abstinence: An updated meta-analysis of studies that used standardised neuropsychological assessment tools. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35, 31-45. doi:10.1093/arclin/acy106.
- del Ser Quijano, T., Sanchez Sanchez, F., Garcia de Yebenes, M. J., Otero Puime, A., Zunzunegui, M. V. y Munoz, D. G. (2004). Spanish version of the 7 Minute screening neurocognitive battery. Normative data of an elderly population sample over 70. *Neurologia*, 19, 344-358.
- Dohle, S., Diel, K. y Hofmann W. (2018). Executive functions and the self-regulation of eating behavior: A review. *Appetite*, 124, 4-9. doi:10.1016/j.appet.2017.05.041.
- Draper, B., Karmel, R., Gibson, D., Peut, A. y Anderson, P. (2011). Alcohol-related cognitive impairment in New South Wales hospital patients aged 50 years and over. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45, 985-992. doi:10.3109/00048674.2011.610297.
- Elwood, R. W. (1995). The California Verbal Learning Test: Psychometric characteristics and clinical application. *Neuropsychology Review*, 5, 173-201. doi:10.1007/BF02214761.
- Florez, G., Espandian, A., Villa, R. y Saiz, P. A. (2019). Clinical implications of cognitive impairment and alcohol dependence. *Adicciones*, 31, 3-7. doi:10.20882/adicciones.1284.
- Giuffredi, C., Gennaro, C., Montanari, A., Barilli, A. y Vescovi, P. (2003). Alcohol addiction: Evaluation of alcohol abstinence after a year of psycho-medical-social treatment. *Addiction Biology*, 8, 219-228. doi:10.1080/1355621031000117455.
- Hagen, E., Erga, A. H., Hagen, K. P., Nesvag, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J. y Walderhaug E. (2016). Assessment of executive function in patients with substance use disorder: A comparison of inventory- and performance-based assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 66, 1-8. doi:10.1016/j.jsat.2016.02.010.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56-62. doi:10.1136/jnnp.23.1.56.
- Harada, S., Agarwal, D. P., Goedde, H. W. y Miyake, K. (1985). Quantitative and qualitative biochemical parameters for alcohol abuse. *Alcohol*, 2, 411-414. doi:10.1016/0741-8329(85)90105-3.

- Hayes, V., Demirkol, A., Ridley, N., Withall, A. y Draper, B. (2016). Alcohol-related cognitive impairment: Current trends and future perspectives. *Neurodegenerative Disease Management*, 6, 509-523. doi:10.2217/nmt-2016-0030.
- Herman, A.M. y Duka, T. (2019). Facets of impulsivity and alcohol use: What role do emotions play? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 106, 202-216. doi:10.1016/j.neubiorev.2018.08.011.
- Kaiser, A., Bonsu, J. A., Charnigo, R. J., Milich, R. y Lynam, D. R. (2016). Impulsive personality and alcohol use: Bidirectional relations over one year. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 77, 473-482. doi:10.15288/jsad.2016.77.473.
- Koob, G. F., Sanna, P. P. y Bloom F. E. (1998). Neuroscience of addiction. Review. *Neuron*, 21, 467-76. doi:10.1016/s0896-6273(00)80557-7.
- Kopera, M., Wojnar, M., Brower, K., Glass, J., Nowosad, I., Gmaj, B. y Szelenberger, W. (2012). Cognitive functions in abstinent alcohol-dependent patients. *Alcohol*, 46, 666-671.
- Körner, N., Schmidt, P. y Soyka, M. (2015). Decision making and impulsiveness in abstinent alcohol-dependent people and healthy individuals: A neuropsychological examination. *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*, 10, 24. doi:10.1186/s13011-015-0020-7.
- Leeman, R. F., Hoff, R. A., Krishnan-Sarin, S., Patock-Peckham, J. A. y Potenza, M.N. (2014). Impulsivity, sensation-seeking, and part-time job status in relation to substance use and gambling in adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 54, 460-466. doi:10.1016/j.jadohealth.2013.09.014.
- Le Berre, A. P., Fama, R. y Sullivan, E. V. (2017). Executive functions, memory, and social cognitive deficits and recovery in chronic alcoholism: A critical review to inform future research. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41, 1432-1443. doi:10.1111/acer.13431.
- Miyake, A. y Friedman, N.P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: Four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21, 8-14. doi:10.1177/0963721411429458.
- Mujica-Parodi, L.R., Carlson, J.M., Cha, J. y Rubin, D. (2014). The fine line between 'brave' and 'reckless': Amygdala reactivity and regulation predict recognition of risk. *Neuroimage*, 103, 1-9. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.08.038.
- Nowakowska-Domagala, K., Jablowska-Górecka, K., Mokros, L., Koprowicz, J. y Pietras, T. (2017). Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. *Psychiatry Research*, 249, 1-8. doi:10.1016/j.psychres.2016.12.034.
- Nyhus, E. y Barcelo, F. (2009). The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: A critical update. *Brain and Cognition*, 71, 437-451. doi: 10.1016/j.bandc.2009.03.005.
- Ostafin, B. D., Marlatt, G. A. y Greenwald, A. G. (2008). Drinking without thinking: An implicit measure of alcohol motivation predicts failure to control alcohol use. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 1210-1219. doi:10.1016/j.brat.2008.08.003.
- Patton, J. H., Stanford, M. S. y Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51, 768-774. doi:10.1002/1097-4679(199511)51:6<768::aid-jclp2270510607>3.0.co;2-1.
- Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H. y Perney, P. (2016). Investigation of cognitive improvement in alcohol-dependent inpatients using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *Journal of Addiction*, 2016, 1539096. doi:10.1155/2016/1539096.
- Romero-Martínez, A., Vitoria-Estruch, S. y Moya-Albiol, L. (2020). Cognitive profile of long-term abstinent alcoholics in comparison with non-alcoholics. *Adicciones*, 32, 19-31. doi:10.20882/adicciones.1079.
- Ros-Cucurull, E., Palma-Álvarez, R. F., Cardona-Rubira, C., García-Raboso, E., Jacas, C., Grau-López, L.,... Roncero, C. (2018). Alcohol use disorder and cognitive impairment in old age patients: A 6 months follow-up study in an outpatient unit in Barcelona. *Psychiatry Research*, 261, 361-366. doi:10.1016/j.psychres.2017.12.069.
- Scarpina, F. y Tagini, S. (2017). The Stroop Color and Word Test. *Frontiers in Psychology*, 8, 557. doi:10.3389/fpsyg.2017.00557.
- Stavro, K., Pelletier, J. y Potvin, S. (2013). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: A meta-analysis. *Addiction Biology*, 18, 203-213. doi:10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x.
- Steinborn, M. B., Langner, R., Flehmig, H. C. y Huestegge, L. (2018). Methodology of performance scoring in the d2 sustained-attention test: Cumulative-reliability functions and practical guidelines. *Psychological Assessment*, 30, 339-357. doi:10.1037/pas0000482.
- Steingroever, H., Wetzels, R., Horstmann, A., Neumann, J. y Wagenmakers, E. J. (2013). Performance of healthy participants on the Iowa Gambling Task. *Psychological Assessment*, 25, 180-193. doi:10.1037/a0029929.
- Stephan, R. A., Alhassoon, O. M., Allen, K. E., Wollman, S. C., Hall, M., Thomas, W. J.,... Grant I. (2017). Meta-analyses of clinical neuropsychological test of executive dysfunction and impulsivity in alcohol use disorder. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 43, 24-43. doi:10.1080/00952990.2016.1206113.
- Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O. y Pfefferbaum, A. (2000). Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: Relationships to changes in brain structure. *Neuropsychology*, 14, 178-188.

- Topiwala, A., Allan, C. L., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filipini, N., Sexton, C.,... Ebmeier, K. P. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: Longitudinal cohort study. *BMJ*, *357*, j2353. doi:10.1136/bmj.j2353.
- Verdejo-García, A., Rivas-Pérez, C., Vilar-López, R. y Pérez-García, M. (2007). Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, *86*, 139-146. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.05.024.
- Villa, R., Espandian, A., Sáiz, P. A., Astals, M., Valencia, J. K., Martínez-Santamaría, E.,... Flórez, G. (2021). Cognitive functioning in patients with alcohol use disorder who start outpatient treatment. *Adicciones*, *33*, 161-174. doi:10.20882/adicciones.1326.
- Volkow, N. D. y Li, T. K. (2005). Drugs and alcohol: Treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharmacology & Therapeutics*, *108*, 3-17. doi:10.1016/j.pharmthera.2005.06.021.
- Wechsler D. (2008). *Wechsler adult intelligence scale – Fourth (WAIS-IV)*. San Antonio (TX): Pearson Assessment.
- Wollenweber, F. A., Halfter, S., Brugmann, E., Weinberg, C., Cieslik, E. C., Muller, V. I. y Eickhoff, S. B. (2014). Subtle cognitive deficits in severe alcohol addicts—do they show a specific profile? *Journal of Neuropsychology*, *8*, 147-153. doi:10.1111/jnp.12001.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, *310*, 2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053.
- Zahr, N. M. y Pfefferbaum, A. (2017). Alcohol's effects on the brain: Neuroimaging results in humans and animal models. *Alcohol Research: Current Reviews*, *38*, 183-206.

## De regreso a la validez basada en el contenido

### *Back to content-based validity*

JOSÉ VENTURA-LEÓN\*.

\*Universidad Privada del Norte, Lima, Perú.

En la actualidad es frecuente el desarrollo y validación de un instrumento de medida autoinformado como forma de cuantificar comportamientos adictivos. No obstante, existe una hegemonía de los métodos de ecuaciones estructurales y por ende de la evidencia basada en la estructura interna, en artículos relacionados con las adicciones (Mezquita, Camacho, Suso-Ribera, Ortet y Ibáñez, 2018; Mezquita, Ruiz-Valero, Martínez-Gómez, Ibáñez y Ortet-Fabregat, 2019). A pesar de que, se sabe que existen otras fuentes de evidencia como consecuencias del test, relación con otras variables, procesos de respuesta y contenido, que son considerados un rigor metodológico al momento de investigar adicciones (Fonseca, 2017). En ese sentido, el propósito de esta carta al editor es examinar la importancia de la validez basada en el contenido en el desarrollo y/o adaptación de instrumentos de medida en adicciones.

Supóngase que se desea construir una escala de adicción al amor y un ítem refiere: “*experimento angustia cuando mi pareja se aleja de mí*”, cuya carga factorial es mayor a ,30; pese a ello, la pregunta podría no capturar un comportamiento representativo del universo de conductas de dicho constructo (Cohen y Swerdik, 2001). Por ende, el investigador requiere el juicio y valoración de un experto en la materia, que puede ser considerado como tal, por su amplia trayectoria o por ser una persona reconocida en estos menesteres (Escobar-Pérez y Cuervo-Martínez, 2008).

El procedimiento mediante el cual se revisa la lógica o analiza cuan representativos y relevantes son los contenidos de la prueba para interpretar los puntajes del test, se

denomina *validez basada en el contenido* (American Psychological Association [APA], American Educational Research Association [AERA], y National Council on Measurement in Education [NCME], 2014). De ese modo, revisar la representatividad o relevancia del constructo, puede evitar que exista covariación de información teórica errónea (Haynes, Richard y Kubany, 1995) evitando de esa forma varianza irrelevante asociada al constructo (APA, AERA y NCME, 2014), situación que resulta importante porque un instrumento de medida no solo debe recaer en modelos factoriales, sino en argumentación teórica que sustente si un ítem es representativo o no de un dominio (Bonifay, Lane y Reise, 2017).

En base a lo previamente expuesto, el autor de esta carta ofrecen a los lectores un formato de jueces expertos que puede ser solicitado en su totalidad, sin costo alguno (véase un extracto en Apéndice A), el mismo que está basado en las directrices del APA, AERA y NCME (2014) considerando la relevancia (grado en que el ítem es importante y debe ser incluido en la medición del constructo), representatividad (grado en que el ítem representa el constructo que se pretende medir); además, se incorpora un criterio de claridad (grado en que el ítem es claro y comprensible).

Una vez obtenida las respuestas de los jueces, estas pueden ser cuantificadas mediante la *V* de Aiken, un coeficiente sencillo de calcular y fácil interpretar, tal como se expresa a continuación (Penfield y Giacobbi, 2004):

$$V = \frac{\bar{X} - l}{k}$$

Recibido: Julio 2018; Aceptado: Noviembre 2018.

#### Enviar correspondencia a:

Jose Ventura-León. Av. Tingo María 1122, Breña, Lima, Telf. (01)6044700 anexo: 3462.

E-mail: jose.ventura@upn.pe

Donde  $\bar{X}$  es el promedio de las calificaciones de los jueces;  $l$  es la puntuación más baja que es posible obtener y  $k$ , es la diferencia entre el mayor y menor puntaje de la escala valorativa. Valores de  $V$  cercanos a 1 indican un perfecto acuerdo entre los jueces. Un punto de corte mínimo requerido es ,70 (Napitupulu, Syafrullah, Rahim, Amar y Sucahyo, 2018). Asimismo, en la actualidad se puede establecer intervalos de confianza (IC) para la  $V$  Aiken, su expresión matemática se presenta a continuación (Penfield y Giacobbi, 2004):

$$L = \frac{2nkV + z^2 - z\sqrt{4nkV(1-V) + z^2}}{2(nk + z^2)}$$

$$U = \frac{2nkV + z^2 + z\sqrt{4nkV(1-V) + z^2}}{2(nk + z^2)}$$

Donde  $L$  es el límite inferior y  $U$ , el límite superior;  $n$  es la cantidad de jueces;  $k$  es la diferencia entre el mayor y menor puntaje de la escala valorativa;  $V$  es el valor de la  $V$  de Aiken; y  $z$  es la distribución estándar elegida, así, 90%, 95% y 99% de confianza le corresponde 1,65, 1,96 y 2,58 respectivamente.

Para la interpretación de los IC, es recomendable que el límite inferior presente un valor  $\geq ,70$  (Charter, 2003); a pesar de que se sabe que la amplitud IC depende en gran medida de incremento del tamaño muestral (Penfield y Giacobbi, 2004). Si se desea calcular la  $V$  Aiken con sus respectivos IC, se puede solicitar al autor de esta carta una hoja de cálculo en Excel® sin costo alguno o utilizar los siguientes códigos en el programa estadístico R:

---

```
#####V AIKEN#####
x = 1,90 # media aritmética de las respuestas de los jueces
l = 0 # valor más bajo
s = 3 # valor más alto
k = s-l # rango
v = (x-l)/k ##ecuación v Aiken
v
#####INTERVALOS DE CONFIANZA#####
Z = 1,96 # valor de z al 95%
N = 10 # número de jueces
IC1 = (((2*v*N*K)+(Z^2)))
IC2 = Z*(sqrt((4*N*K*v)*(1-v)+(Z^2)))
IC3 = 2*((N*K)+(Z^2))
INFIC = (IC1- IC2)/IC3
SUPIC = (IC1+IC2)/IC3
INFIC
SUPIC
```

---

En conclusión, resulta relevante la incorporación de la evidencia basada en el contenido en los instrumentos autoinformados de adicciones, por dos razones: (a) la revisión del contenido de los ítems por jueces expertos previo a la realización de los análisis estadísticos permitirá reducir la varianza irrelevante del constructo; (b) referir que un test es válido solo porque cuenta con evidencia de validez basada en la estructura interna, resulta insuficiente, se requiere de la exploración de más fuentes de validez, una de ellas la del contenido. Finalmente, los códigos en R y el formato de jueces expertos, esperan ser una forma de regresar a la revisión del contenido de los ítems y su coherencia con los postulados teóricos; para de esa forma brindar escalas, cuestionarios o test mejor calibrados en las investigaciones de adicciones.

## Financiación

Universidad Privada del Norte.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Referencias

- American Educational Research Association, American Psychological Association, y National Council on Measurement in Education (2014). *Standards for educational and psychological testing*. Washington, DC: American Educational Research Association.
- Bonifay, W., Lane, S. P. y Reise, S. P. (2017). Three concerns with applying a bifactor model as a structure of psychopathology. *Clinical Psychological Science*, 5, 184-186. doi:10.1177/2167702616657069.
- Charter, R. A. (2003). A breakdown of reliability coefficients by test type and reliability method, and the clinical implications of low reliability. *Journal of General Psychology*, 130, 290-304. doi:10.1080/00221300309601160.
- Cohen, R. y Swerdlik, M. (2001). *Pruebas y evaluación psicológicas: Introducción a las pruebas y a la medición*. (4ª ed.). México: Mc Graw Hill.
- Escobar-Pérez, J. y Cuervo-Martínez, A. (2008). Validez de contenido y juicio de expertos: Una aproximación a su utilización. *Avances en Medición*, 6, 27-36.
- Fonseca, E. (2017). Methodological rigour in the study of addictions. *Adicciones*, 29, 147-149. doi:10.20882/adicciones.994.
- Haynes, S. N., Richard, D. y Kubany, E. S. (1995). Content validity in psychological assessment: A functional approach to concepts and methods. *Psychological Assessment*, 7, 238-247. doi:10.1037/1040-3590.7.3.238.
- Mezquita, L., Camacho, L., Suso-Ribera, C., Ortet, G. y Ibáñez, M. I. (2018). Desarrollo y validación de la ver-

sión corta del cuestionario sobre expectativas de los efectos del alcohol (EQ-SF). *Adicciones*, 30, 271-281. doi:10.20882/adicciones.920.

Mezquita, L., Ruiz-Valero, L., Martínez-Gómez, N., Ibáñez, M. I. y Ortet Fabregat, G. (2019). Desarrollo y validación de la versión breve del cuestionario de motivos de consumo de marihuana (MMM SF). *Adicciones*, 31, 106-116. doi:10.20882/adicciones.979.

Napitupulu, D., Syafrullah, M., Rahim, R., Amar, A. y Sucahyo, Y. G. (2018). Content validity of critical success

factors for e-Government implementation in Indonesia. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 352, 1-10. doi:10.1088/1757-899X/352/1/012058.

Penfield, R. D. y Giacobbi, Jr, P. R. (2004). Applying a score confidence interval to Aiken's item content-relevance index. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 8, 213-225. doi:10.1207/s15327841mpee0804\_3.

## Apéndice A

Tabla 1. Parte del formato para jueces expertos.

|  |  | Relevancia |   |   |   | Representatividad |   |   |   | Claridad |   |   |   | Sugerencias |   |   |   |
|--|--|------------|---|---|---|-------------------|---|---|---|----------|---|---|---|-------------|---|---|---|
| <b>Autoestima positiva*</b>  |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| Percepción positiva de sí mismo, observando sus cualidades                               |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| <b>Nº Ítems</b>  |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| 1  | Me siento una persona tan valiosa como las otras     | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 3  | Creo que tengo algunas cualidades buenas             | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 4  | Soy capaz de hacer las cosas tan bien como los demás | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 6  | Tengo una actitud positiva hacia mí mismo            | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 7  | Casi siempre me siento bien conmigo mismo            | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| <b>Autoestima Negativa</b>   |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| Percepción negativa de sí mismo, tiende a observar aspectos desagradables de su persona. |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| <b>Nº Ítems</b>  |  |            |   |   |   |                   |   |   |   |          |   |   |   |             |   |   |   |
| 2  | Casi siempre pienso que soy un fracaso               | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 5  | Pienso que no tengo mucho de lo que estar orgulloso  | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 8  | Me gustaría tener más respeto por mí mismo           | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 9  | Realmente me siento inútil en algunas ocasiones      | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |
| 10   | A veces pienso que no sirvo para nada                | 0          | 1 | 2 | 3 | 0                 | 1 | 2 | 3 | 0        | 1 | 2 | 3 | 0           | 1 | 2 | 3 |

Nota: Las alternativas de respuesta en la escala van del 1 al 4 y tiene las siguientes expresiones: (0)Muy en desacuerdo; (1)Desacuerdo; (2)De acuerdo; (3)Muy en desacuerdo; \*: Extracto del formato de jueces experto basado en la escala de Rosenberg en español por Atienza, Moreno y Balaguer, 2000.

Firma del Juez Experto

.....



## Asistencia a un tratamiento para dejar de fumar con personas con trastorno por uso de sustancias

### *Smoking cessation treatment attendance among smokers with substance use disorders*

GEMA AONSO-DIEGO\*, ALBA GONZÁLEZ-ROZ\*, SARA WEIDBERG\*, GLORIA GARCÍA-FERNÁNDEZ\*, ROBERTO SECADES-VILLA\*.

\* Departamento de Psicología. Universidad de Oviedo, Oviedo, España.

Las tasas de abandono son un problema importante en las intervenciones para dejar de fumar, en particular con poblaciones difíciles de tratar (Lappan, Brown y Hendricks, 2019; Lien, Bolstad y Bramness, 2021). En este sentido, la no asistencia a los tratamientos para dejar de fumar disminuye la efectividad de estas intervenciones (Garey et al., 2020; Martínez-Vispo, López-Durán, Rodríguez-Cano, Senra y Becoña, 2021), además de que acarrea unos costes relacionados con los recursos (p. ej., tiempo de los terapeutas, analíticas de orina, materiales) (Brorson, Arnevik, Rand-hendriksen y Duckert, 2013; Cooper, Kline, Baier y Feeny, 2018). Todo ello disminuye la coste-eficacia de los tratamientos de cesación tabáquica en esta población (Cooper et al., 2018).

A pesar de las numerosas investigaciones sobre abandono de los tratamientos para dejar de fumar por parte de la población con trastorno por uso de sustancias (TUS), que sepamos, no ha habido estudios anteriores sobre los predictores específicos asociados con la asistencia al tratamiento de esta población. Se espera que el análisis de los factores predictores de la no asistencia sea informativo a nivel clínico, ya que permitirá la mejora de la eficacia y la coste-eficacia de los tratamientos de cesación tabáquica. Dado este contexto, este estudio exploratorio tuvo como objetivo examinar qué variables al inicio del estudio (i.e., variables sociodemográficas y de uso de tabaco y de sustancias) se asociaban con la no asistencia en el tratamiento para dejar de fumar.

Este es un estudio secundario derivado de un ensayo controlado aleatorizado principal (Aonso-Diego, González-Roz, Krotter, García-Pérez y Secades-Villa, 2021). Los criterios de elegibilidad eran: ser mayor de 18 años, fumar un mínimo de 10 cigarrillos diarios durante el último año y estar inscrito en un tratamiento ambulatorio por uso de sustancias. Los participantes se excluyeron en caso de tener un trastorno mental grave (i.e., trastorno psicótico activo, ideación suicida), consumir cannabis en la actualidad o recibir cualquier otro tratamiento para dejar de fumar, ya sea psicológico o farmacológico. De los 101 participantes valorados individualmente mediante entrevista al inicio del estudio, 15 se excluyeron por incumplir los criterios de inclusión y un total de 86 pacientes se asignaron al tratamiento para dejar de fumar.

Se realizó un análisis de regresión logística binaria con grupos de abandono como variable dependiente. Las variables independientes registradas eran: sociodemográficas (i.e., sexo, edad, situación laboral, estado civil y nivel de estudios), características del tabaquismo (i.e., cigarrillos por día, años de uso regular, dependencia a la nicotina, niveles de cotinina en orina, intentos anteriores de cese del tabaquismo y motivación actual para dejar de fumar), características relacionadas con el uso de sustancias, es decir, sustancia principal (cocaína, alcohol, opioides o cannabis), días de abstinencia de la sustancia y días en tratamiento por el uso de sustancias. La condición de tratamiento

---

Recibido: Julio 2021; Aceptado: Diciembre 2021.

**Enviar correspondencia a:**

Gema Aonso Diego. Unidad Clínica de Conductas Adictivas, Fac. Psicología, Univ. Oviedo, Plaza Feijoo s/n, 33003 Oviedo, España. Tel. 985104189. E-mail: aonsochema@uniovi.es

[(terapia cognitivo-conductual (TCC) o TCC + Manejo de Contingencias (MC)] también se incluyó en el análisis.

Los resultados indican que, de los 86 participantes asignados a los grupos de tratamiento, 65 (75,58%) pacientes iniciaron el tratamiento y los 21 pacientes restantes (24,42%) no iniciaron el tratamiento. Entre los participantes que iniciaron el tratamiento, 17 (19,76%) abandonaron durante el tratamiento y 48 completaron el tratamiento íntegro (55,81%). La Tabla 1 muestra los predictores de la no asistencia. Los resultados indicaron que ser más joven ( $OR = ,780$ ), cocaína como sustancia principal objeto del tratamiento ( $OR = 21,42$ ) y menor número de días en tratamiento por uso de sustancias ( $OR = ,995$ ) estaban significativamente relacionados con una mayor probabilidad de no asistencia.

Estos resultados sugieren que varias personas con TUS no se beneficiaron de los tratamientos de cese del tabaquismo y destacan la importancia de elaborar estrategias innovadoras de tratamiento con el fin de aumentar la asistencia a los tratamientos de cesación tabáquica en estas poblaciones (McCrabb et al., 2019; Naslund et al., 2017). Los tratamientos en línea podrían ser una estrategia útil para esta población, en particular para fumadores jóvenes, debido a su facilidad de uso a cualquier hora y en cualquier lugar, la capacidad

de personalización de los mensajes conforme a las características de los participantes (p. ej., sexo o trastornos psiquiátricos), la escasez de recursos materiales y la posibilidad de enviar mensajes recordatorios para facilitar la adherencia (p. ej., a la medicación) (Whittaker et al., 2019).

En resumen, este estudio aporta evidencia para entender las tasas de no asistencia en fumadores con TUS asignados a un tratamiento de cese del tabaquismo. Los hallazgos indican que era más probable la no asistencia al tratamiento de los pacientes más jóvenes, en tratamiento por uso de cocaína, y con un menor número de días en tratamiento por uso de sustancias. Futuros ensayos de cesación tabáquica con esta población difícil de tratar deberían tener en cuenta la incorporación de estrategias para mejorar la asistencia y las tasas de retención. Esperamos que esta información sea útil para profesionales de la salud en su diseño e implementación de intervenciones para reducir las enfermedades relacionadas con el tabaquismo entre la población con TUS.

## Fuentes de financiación

Este estudio recibió financiación del Plan Nacional sobre Drogas del Gobierno de España (Ref. MSSSI-17-

Tabla 1. Predictores de la no asistencia al inicio del estudio.

| VARIABLES   | B     | OR     | IC 95%         | p    |
|---|-------|--------|----------------|------|
| Edad  | -,248 | ,780   | ,623, ,976     | ,030 |
| Sexo (mujer)                                      | ,938  | 2,554  | ,550, 11,872   | ,232 |
| Nivel de estudios (< estudios secundarios)        | 1,138 | 3,121  | ,591, 16,464   | ,180 |
| Estado civil (casado/a)                           | -,408 | ,665   | ,131, 3,382    | ,623 |
| Situación laboral (trabajando)                    | -,185 | ,831   | ,130, 5,309    | ,845 |
| CPD   | -,092 | ,912   | ,801, 1,039    | ,165 |
| Años de uso regular                               | ,172  | 1,187  | ,976, 1,444    | ,085 |
| Cotina  | ,000  | 1,000  | ,999, 1,001    | ,589 |
| FTND  | ,115  | 1,122  | ,721, 1,745    | ,611 |
| Intentos anteriores de cese del tabaquismo        | -,039 | ,962   | ,526, 1,759    | ,900 |
| Fase del cambio                                   |       |        |                |      |
| Contemplación (vs. precontemplación)              | ,195  | 1,215  | ,039, 37,961   | ,912 |
| Preparación para la acción (vs. precontemplación) | ,026  | 1,027  | ,031, 34,218   | ,988 |
| Sustancia principal                               |       |        |                |      |
| Cocaína (vs. opioides)                            | 3,064 | 21,423 | 1,194, 384,301 | ,037 |
| Alcohol (vs. opioides)                            | 1,760 | 5,810  | ,267, 126,515  | ,263 |
| Cannabis (vs. opioides)                           | ,511  | 1,667  | ,034, 82,526   | ,797 |
| Días de abstinencia de la sustancia               | ,001  | 1,001  | ,999, 1,002    | ,269 |
| Días en tratamiento por el uso de sustancias      | -,005 | ,995   | ,991, ,999     | ,024 |
| Grupo de tratamiento (TCC)                        | ,279  | 1,322  | ,234, 7,465    | ,754 |

Nota. La categoría de referencia es 'Pacientes que completaron el tratamiento'; OR: Razón de Momios; IC: Intervalo de Confianza; CPD: cigarrillos por día; FTND: Test de Fagerström de dependencia de nicotina; TCC: terapia cognitivo-conductual;  $AUC_{logd}$ : transformación logarítmica en base 10 del área bajo la curva.

2017I036) y de un contrato predoctoral de la Agencia Estatal de Investigación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España (FPU17/00659).

### Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

### Referencias

- Aonso-Diego, G., González-Roz, A., Krotter, A., García-Pérez, Á. y Secades-Villa, R. (2021). Contingency management for smoking cessation among individuals with substance use disorders: In-treatment and post-treatment effects. *Addictive Behaviors*, *119*, 106920. doi:10.1016/j.addbeh.2021.106920.
- Bronson, H. H., Arnevik, E. A., Rand-hendriksen, K. y Duckert, F. (2013). Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*, *33*, 1010–1024. doi:10.1016/j.cpr.2013.07.007.
- Cooper, A., Kline, A. C., Baier, A. L. y Feeny, N. C. (2018). Rethinking research on prediction and prevention of psychotherapy dropout: A mechanism-oriented approach. *Behavior Modification*. doi:10.11177/0145445518792251.
- Garey, L., Rogers, A., Manning, K., Smit, T., Derrick, J., Viana, A.,... Zvolensky, M. (2020). Effects of smoking cessation treatment attendance on abstinence: The moderating role of psychologically based behavioral health conditions. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *109*, 1–7. doi:10.1016/j.jsat.2019.10.006.
- Lappan, S. N., Brown, A. W. y Hendricks, P. S. (2019). Dropout rates of in-person psychosocial substance use disorder treatments: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, *115*, 201–217. doi:10.1111/add.14793.
- Lien, L., Bolstad, I. y Bramness, J. G. (2021). Smoking among inpatients in treatment for substance use disorders: Prevalence and effect on mental health and quality of life. *BMC Psychiatry*, *21*, 244. doi:10.1186/s12888-021-03252-9.
- Martínez-Vispo, C., López-Durán, A., Rodríguez-Cano, R., Senra, C. y Becoña, E. (2021). Treatment completion and anxiety sensitivity effects on smoking cessation outcomes. *Addictive Behaviors*, *117*, 106856. doi:10.1016/j.addbeh.2021.106856.
- McCrabb, S., Baker, A. L., Attia, J., Skelton, E., Twyman, L., Palazzi, K.,... Bonevski, B. (2019). Internet-based programs incorporating behavior change techniques are associated with increased smoking cessation in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Behavioral Medicine*, *53*, 180–195. doi:10.1093/abm/kay026.
- Naslund, J. A., Kim, S. J., Aschbrenner, K. A., McCulloch, L. J., Brunette, M. F., Dallery, J.,... Marsch, L. A. (2017). Systematic review of social media interventions for smoking cessation. *Addictive Behaviors*, *73*, 81–93. doi:10.1016/j.addbeh.2017.05.002.
- Whittaker, R., McRobbie, H., Bullen, C., Rodgers, A., Gu, Y. y Dobson, R. (2019). Mobile phone text messaging and app-based interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *10*, CD006611. doi:10.1002/14651858.CD006611.pub5.



Desde el año 2012 sólo se admite la normativa APA.

Ante la preparación de un artículo de cara a su publicación se deben revisar y aplicar las normas extensas, que pueden ser consultadas en [www.adicciones.es](http://www.adicciones.es)

Adicciones está editada por Socidrogalcohol, Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y otras Toxicomanías. Adicciones publica artículos originales sobre el tratamiento, la prevención, estudios básicos y descriptivos en el campo de las adicciones de cualquier tipo, procedentes de distintas disciplinas (medicina, psicología, investigación básica, investigación social, etc.). Todos los artículos son seleccionados después de pasar un proceso de revisión anónimo hecho por expertos en cada tema. Adicciones publica 4 números al año. Adicciones tiene las secciones de editorial, artículos originales, informes breves, artículos de revisión y cartas al director. La revista se publica en español, aunque admite artículos en inglés. Cuando publica un artículo en inglés, puede exigir su traducción también al español, pero no es la norma.

**Papel.** La revista Adicciones está impresa en papel estucado fabricado con pastas libres de cloro (TCF).

**Conflictos de intereses.** La política de la revista es que en todos los artículos y editoriales conste expresamente la existencia o no de conflicto de intereses en el apartado correspondiente. Todos los conflictos de interés son importantes, pero especial cuidado hay que poner en el caso de haber recibido para el estudio financiación de la industria farmacéutica, alcoholera, tabaquera, etc. La revista Adicciones sigue en este tema las recomendaciones de ISAJE (International Society of Addiction Journal Editors). Tener conflicto de intereses no significa no poder publicar el artículo. En caso de duda sobre esta cuestión se debe contactar con el editor.

**Autoría.** Es muy importante que únicamente se consideren autores aquellos que han hecho sustanciales contribuciones: 1) a la concepción y diseño, adquisición de datos, o el análisis e interpretación de datos; 2) a la redacción del artículo o a su revisión crítica; y 3) que ha dado su aprobación de la versión que se publicará. Los autores deben asegurarse de que partes significativas del material aportado no ha sido publicado con anterioridad. En caso de que puedan tener dudas sobre el cumplimiento de esta norma, deberán presentar copias de lo publicado o de lo presentado para publicación a otras revistas antes de poder ser considerado el artículo para su revisión. En caso de dudas sobre alguno de los aspectos anteriores los autores deben consultar el acuerdo de Farmington al que está adherida la revista Adicciones (Anexo 1), las normas de "Sponsorship, authorship, and accountability" del International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org/sponsor.htm](http://www.icmje.org/sponsor.htm)) o las normas de publicación de la American Psychological Association, 6ª edición (2010) ([www.apastyle.org](http://www.apastyle.org)). El editor de la revista puede dirigirse a los autores del artículo para que especifiquen cual ha sido la contribución de cada uno de ellos.

**Preparación de manuscritos.** Los autores deben seguir exclusivamente para la presentación de sus manuscritos las Normas de Publicación de la American Psychological Association (6ª edición, 2010; <http://www.apastyle.org>). Las excepciones a esta regla son mínimas y dependen sólo de las diferencias que puede haber en el uso del español y del inglés. Por ejemplo, los ingleses utilizan en la bibliografía el signo '&' antes del último autor, mientras que en español dicho signo se corresponde exactamente con la 'y' (por tanto los artículos en español utilizarán solo la 'y'); otra diferencia puede ser en los títulos de los artículos, puesto que en inglés se pone en mayúscula la primera letra de muchas de las palabras, mientras que en español sólo ponemos la primera...

NO existe un límite exacto de palabras para los trabajos que se presenten. Pero deberá cuidarse mucho que toda la información que se incluya sea estrictamente la necesaria.

Es importante que los artículos sean interesantes para la comunidad científica del campo de las adicciones. Se evitarán trabajos que se refieran a realidades muy concretas –a menos que precisamente en ello resida su interés-, o que sean básicamente descriptivos –a menos, nuevamente, que se trate de algo novedoso.

**Artículos originales.** Serán preferentemente trabajos de investigación clínicos o experimentales sobre el campo de las drogodependencias o las adicciones. Pero también pueden ser aceptados trabajos teóricos o de otro tipo.

**Informes breves.** En esta sección se considerarán los trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, casos clínicos, trabajos de investigación con objetivos y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos, primeros resultados de un estudio amplio, etc.) pueden ser publicados de forma abreviada y rápida.

**Artículos de revisión.** Presentarán la actualización de un tema de forma rigurosa y exhaustiva. Deberán regirse normalmente por metodologías sistematizadas. El contenido del artículo podrá llevar los apartados necesarios para la mejor comprensión de los lectores. En su parte final debe aparecer un apartado de discusión o conclusiones. La extensión preferiblemente no debería superar las 5.000 palabras, pero siempre que esté justificado, se admitirían revisiones más largas.

**Cartas al Director.** Tendrán normalmente un máximo de 800 palabras, 10 referencias y una tabla o figura. Pueden consistir en una presentación breve sobre algo novedoso, una investigación original, o la contestación o matización a un artículo publicado en la revista. Cuando sea éste el caso la carta tendrá que recibirse dentro de las 6 semanas subsiguientes a la publicación del artículo en el número de la revista

## PRESENTACIÓN DE LOS TRABAJOS

Envío electrónico. La forma más rápida y preferente de enviar artículos para su revisión editorial es a través de [www.adicciones.es](http://www.adicciones.es). Allí encontrará todas las instrucciones a seguir y la forma de adjuntar el original. Todo el seguimiento del proceso de revisión y editorial se realizará a través de la web (a través de la plataforma de RECYT). Ésta es la única forma prevista para envío de artículos (pero si tiene alguna duda puede comunicarse con [secretaria@adicciones.es](mailto:secretaria@adicciones.es)). Será muy útil para facilitar el proceso de revisión que en el momento del envío del artículo proporcione a través de la misma plataforma información sobre por lo menos dos posibles revisores para su artículo (nombre, institución y correo electrónico). Estos revisores deberán ser expertos en el tema y no estar ligados a la investigación que se desarrolla en el trabajo presentado. Tampoco podrán pertenecer al actual Comité de Redacción o Editorial. La revista se reserva la decisión de utilizar o no dichos revisores propuestos. El editor señalará además normalmente otros revisores. Recordar que el proceso de revisión es anónimo para los autores. Caso de que no fuese posible por alguna razón o tuviese algún problema con el envío del artículo a través de la web, le agradeceremos que se ponga en contacto con [secretaria@adicciones.es](mailto:secretaria@adicciones.es) o al teléfono (+34) 971727434 o a Editor de Adicciones. Rambla, 15, 2ª, 3ª. 07003 Palma de Mallorca.

## ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS ENVIADOS A LA REVISTA

Todas las hojas deberán ir numeradas correlativamente en la parte superior derecha. Cada parte del manuscrito empezará una página en el siguiente orden:

1. En la *primera página* del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos:

- Título del artículo, en minúsculas (en castellano e inglés) excepto la letra inicial.
- Nombre de los autores completo (no sólo iniciales), y uno o dos apellidos del/los autor/es (p. ej.: Miguel García o Miguel García Rodríguez o bien Miguel García-Rodríguez, teniendo en cuenta que la forma que hayan utilizado los autores es la que se enviará a las bases de datos) en minúsculas, excepto la letra inicial. Los distintos autores vendrán separados por punto y coma. Detrás del apellido de cada autor, sin espacio intermedio y en superíndice, deberá ir un asterisco de llamada (1 asterisco para el primero, 2 para el segundo, etc.). Estos asteriscos son necesarios para indicar en el siguiente punto la institución donde se ha realizado el trabajo.
- Precedidos por un asterisco o los que fuesen necesarios –según el punto anterior– se indicarán el nombre/s del centro/s donde se ha realizado el trabajo o donde trabajan los autores.

Al final de la primera página (no como 'nota al pie') se colocará este texto: "Enviar correspondencia a: ...", indicando el nombre, la dirección postal, correo electrónico u otra información mediante la cual el autor elegido podrá ser contactado. Este será

el autor al cual la secretaría se dirigirá durante el proceso de revisión, a menos que se acuerde mutuamente otra solución.

2. La *segunda hoja* del artículo incluirá un resumen del trabajo presentado, tanto en español como en inglés. Dicho resumen tendrá alrededor de 250 palabras. Siguiendo las normas de publicación internacional ya citadas, el resumen debe especificar los objetivos del estudio o investigación; la metodología fundamental utilizada; los principales resultados; y las conclusiones más importantes y/o novedosas. El resumen debe redactarse en uno o varios párrafos siguiendo las normas de publicación de la APA, sin atender a las divisiones de antecedentes, método, etc.

Después del resumen se incluirá un listado de alrededor de 5 Palabras clave en español y luego en inglés (Key words) en minúsculas y separadas por comas que, a ser posible, se adapten a las normalmente utilizadas en los índices al uso (ej., Index Medicus, Psychological Abstracts, Índice Médico Español).

3. La *tercera hoja* dará inicio al texto del artículo. Se recomienda la redacción del texto en impersonal. Conviene dividir claramente los trabajos en apartados, siguiendo, siempre que sea posible por las características del estudio, el esquema general siguiente: Introducción (no obstante la palabra introducción no se pondrá, pues se da por supuesta), Método, Resultados, Discusión, Reconocimientos, Conflicto de intereses y Referencias.

**Introducción.** Será breve y deberá proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. No debe contener tablas ni figuras, a menos que sean imprescindibles para la comprensión del texto. Debe incluir un último párrafo en el que se exponga de forma clara el o los objetivos del trabajo. Siempre que se pretenda publicar una observación muy infrecuente, debe precisarse en el texto el método de pesquisa bibliográfica, las palabras claves empleadas, los años de cobertura y la fecha de actualización.

**Métodos.** Se describirá claramente la metodología empleada (selección de la muestra, como se recogieron los datos, instrumentos de recogida de datos o de evaluación, temporalización,...). Se deben identificar los métodos, instrumentos de evaluación, tratamientos, fármacos utilizados, aparatos, sistema de evaluación, pruebas estadísticas si son novedosas, métodos nuevos, etc. Debe especificarse el tipo de estudio (descriptivo, epidemiológico, experimental, ensayo clínico, etc.), sistema de asignación de los sujetos a grupos, aleatorización, etc. Cuando haya un protocolo debe citarse. Cuando los experimentos son realizados con animales o el ensayo es experimental en humanos debe especificarse explícitamente que se han seguido las normas éticas deontológicas, de investigación y que se han cumplido los convenios internacionales de experimentación animal o humana. Debe especificarse el tipo de análisis estadístico que se va a utilizar, describirlo cuando éste sea nuevo o poco conocido, e indicar el paquete estadístico que se va a utilizar. Se valorará positivamente si se ha conseguido la aprobación del estudio por algún comité ético o se podrá exigir cuando el estudio realizado lo requiera.

**Resultados.** Los resultados deben presentarse en una secuencia lógica en el texto, tablas y figuras. Utilice sólo aquellas tablas y figuras estrictamente necesarias, que expresen claramente los resultados del estudio. No duplique los datos en tablas y figuras. No repita en el texto todos los datos de las tablas y figuras, sólo los más importantes. Enfaticé y resume sólo las observaciones más importantes. Adicciones adopta el sistema convencional del 5% como valor para la significación estadística y no acepta tener en cuenta las tendencias para valores menores.

Los ensayos clínicos aleatorizados deben adecuarse a las guías CONSORT ([www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)) y los estudios con diseños no experimentales a las guías TREND ([www.trend-statement.org/asp/trend.asp](http://www.trend-statement.org/asp/trend.asp)) para la mayor claridad de los lectores y revisores del trabajo. Igualmente, se presentarán los estadísticos del tamaño del efecto.

**Discusión.** Enfatizará los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se derivan del mismo. No repita en detalle los resultados que ha presentado en la sección anterior ni en la introducción. Destaque lo más importante y controvertido y relacionelo con otros estudios relevantes sobre el tema. No haga suposiciones si no se ven apoyadas por los datos. Cuando sea apropiado pueden incluirse recomendaciones. Indique las implicaciones de sus hallazgos y sus limitaciones (estas preferiblemente formarán un párrafo al final del artículo).

**Reconocimientos.** Este apartado se situará al final del texto del artículo y justo antes del apartado de Referencias. Cuando se considere necesario se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo. Pueden incluirse todas aquellas personas que hayan ayudado en la preparación del artículo, pero no con la intensidad requerida para ser considerados autores. Si el trabajo ha sido financiado se indicará la entidad financiadora.

**Conflicto de intereses.** Todos los artículos, editoriales, comentarios, opiniones, reseñas de libros y cartas que se publican en la revista estarán acompañados por una declaración sobre los posibles o reales conflictos de interés o una declaración de que los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

**Referencias.** Seguirán de forma estricta las normas de la American Psychological Association [American Psychological Association (2010). *Publication Manual of the American Psychological Association* (6th ed.). Washington, DC. <http://www.apastyle.org>]

**Tablas y figuras.** Irán al final del texto, numeradas, y cada una en una página distinta, siguiendo el diseño propio de la APA.

### EL PROCESO DE REVISIÓN DEL MANUSCRITO

Los artículos son enviados a la revista a través de la [www.adicciones.es](http://www.adicciones.es). Los autores reciben al enviar el artículo unas claves para poder entrar en la web y revisar la situación de su artículo. No obstante el editor de la revista enviará un mensaje cuando tenga una decisión tomada o quiera preguntar alguna cuestión. Una vez recibido el manuscrito en la Redacción de la Revista Adicciones empezará el proceso de revisión.

El Editor, normalmente consultando con los editores asociados, puede desestimar de entrada un artículo que entienda que claramente no reúne la calidad suficiente o no entra dentro de las prioridades de la revista. El editor puede rechazar de entrada aquellos artículos que no cumplan estrictamente dicha normativa, sin pasarlo a revisión.

Los manuscritos serán enviados por el Editor o los Editores Asociados a dos o más expertos en el tema (revisores), que harán los comentarios pertinentes sobre el mismo y que requerirán aquellos cambios que estimen necesarios; también pueden dar su opinión sobre la aceptación o rechazo del artículo. La última decisión, basada en el informe de los revisores, o del editor asociado que se hubiese responsabilizado de la revisión, será tomada por el Editor de la revista, que podrá consultar además a los Editores asociados. En todo el proceso de revisión se mantendrá el principio de confidencialidad por parte de los revisores hacia el trabajo que revisan, así como la confidencialidad de los nombres de los revisores entre ellos o ante los autores del manuscrito.

El resultado de la revisión del manuscrito será enviado al autor de correspondencia que viene en el artículo indicándole su aceptación, rechazo o la necesidad de someterse a una nueva revisión una vez tenidos en cuenta los comentarios de los revisores o del editor. El autor, si es el caso, deberá hacer los cambios señalados –cuando esté de acuerdo con ellos–, enviando:

- Una copia del manuscrito revisado.
- Otro documento en donde se exponga de forma detallada las principales modificaciones efectuadas, así como sus propios comentarios sobre los principales aspectos de la revisión, con los que obviamente puede estar en desacuerdo.

Una vez aceptado el artículo, se enviará a los autores las pruebas de imprenta para que las corrijan. Los autores son totalmente responsables de la versión final que se publique. Los autores pueden hacer el uso que crean pertinente para la difusión del artículo, siempre que quede clara toda la información necesaria acerca de la revista donde ha sido publicado.

**Copyright y permisos.** Los derechos de copyright de todos los artículos publicados en la revista Adicciones pasan a ser propiedad de la revista. La cesión de derechos será firmada por el autor o autores cuando envíen su manuscrito para su consideración de publicación. Los autores se comprometen a acompañar el manuscrito de todos los permisos correspondientes para reproducir material previamente publicado que se va a incluir en el manuscrito, como texto, tablas, figuras, etc.



## editorial

**¿Es posible crear la adecuada sensación de riesgo entre los consumidores de cannabis medicinal?**  
*Can we increase risk perception among medical cannabis users?*

JOSÉ ANTONIO RAMOS ATANCE, FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS ..... 253

## originales / originals

**Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos**

*Validation of the Alcohol Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in acute psychiatric inpatients*

ANA ISABEL LÓPEZ-LAZCANO, HUGO LÓPEZ-PELAYO, MERCÈ BALCELLS-OLIVERÓ, LIDIA SEGURA, ANTONI GUAL SOLÉ ..... 259

**Niveles plasmáticos de midkina en pacientes con trastorno por uso de cocaína en abstinencia**

*Plasma midkine levels in patients with cocaine use disorder during abstinence*

IÑIGO PALLARDO-FERNÁNDEZ, NURIA GARCÍA-MARCHENA, CARMEN RODRÍGUEZ-RIVERA, FRANCISCO JAVIER PAVÓN, CARMEN GONZÁLEZ-MARTÍN, FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA, LUIS F. ALGUACIL ..... 273

**Uso concomitante de antivirales de acción directa (AAD) y fármacos con acción sobre el sistema nervioso central: Consideraciones en el perfil actual del paciente con hepatitis C**

*Concomitant use of direct-acting antivirals (DAA) and central nervous system drugs in patients with hepatitis C virus infection*

ANTONI SICRAS-MAINAR, RAMÓN MORILLO-VERDUGO ..... 279

**Diferencias de género en percepciones sobre violencia sexual, igualdad y agresiones sexuales facilitadas por drogas en ocio nocturno**

*Gender-based differences in perceptions about sexual violence, equality and drug-facilitated sexual assaults in nightlife contexts*

PABLO PREGO-MELEIRO, GEMMA MONTALVO, CARMEN GARCÍA-RUIZ, FERNANDO ORTEGA-OJEDA, ISABEL RUIZ-PÉREZ, LUIS SORDO ..... 285

**Salud mental, abuso de sustancias y trastornos duales en el embarazo: Tasas de prevalencia y tratamiento en un país desarrollado**

*Substance use, mental health and dual disorders on pregnancy: Results of prevalence and treatment rates in a developed country*

RODRIGO CARMONA CAMACHO, NAYARA LÓPEZ CARPINTERO, MARÍA LUISA BARRIGÓN, CRISTINA RUIZ NOGALES, INÉS MENÉNDEZ, MONTSERRAT SÁNCHEZ ALONSO, IRENE CARO CAÑIZARES, JUAN JOSÉ HERNÁNDEZ AGUADO, BENJAMIN LE COOK, MARGARITA ALEGRÍA, RICARDO SAVIRON CORNUDELLA, JAVIER PLAZA, ENRIQUE BACA-GARCÍA ..... 299

**Funcionamiento cognitivo después de seis meses de seguimiento en una muestra de pacientes ambulatorios con trastorno por uso de alcohol**

*Cognitive functioning after six months of follow-up in a sample of alcohol use disorder outpatients*

ROCÍO VILLA, ASHKAN ESPANDIAN, PILAR A SÁIZ, JULIA RODRÍGUEZ REVUELTA, MARÍA PAZ GARCÍA-PORTILLA, JULIO BOBES, GERARDO FLÓREZ ..... 309

## cartas al editor / letters to the editor

**De regreso a la validez basada en el contenido**

*Back to content-based validity*

JOSÉ VENTURA-LEÓN ..... 323

**Asistencia a un tratamiento para dejar de fumar con personas con trastorno por uso de sustancias**

*Smoking cessation treatment attendance among smokers with substance use disorders*

GEMA AONSO-DIEGO, ALBA GONZÁLEZ-ROZ, SARA WEIDBERG, GLORIA GARCÍA-FERNÁNDEZ, ROBERTO SECADES-VILLA ..... 327